

année 1971

n°

THÈSE

pour le

43

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Guy Paul RENOU

INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

Né le 27 juillet 1942 au Mans (Sarthe)

electromyographie unitaire
du tremblement parkinsonien

Soutenue le

PRESIDENT: Mr. J. SCHERRER, professeur

édité par l'auteur



ELECTROMYOGRAPHIE UNITAIRE
DU
TREMBLEMENT PARKINSONNIEN

Nous exprimons toute notre gratitude :

- au Professeur J. SCHERRER,

il a bien voulu nous accueillir au
Laboratoire de Neurophysiologie de
la Salpêtrière et nous guider de ses
conseils constants.

- au Professeur P. RONDOT,

il nous a fait bénéficier, dans un
climat d'amitié, de ses grandes
connaissances cliniques et de ses
exigences de chercheur.

- au Docteur N. BATHIEN,

il nous a initié à la réflexométrie
chez l'Homme ; ses avis amicaux nous
furent essentiels.

- à Madame M. AUFREDOU,

sans qui cette thèse n'aurait pas
été réalisée matériellement.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550415_0009

INTRODUCTION

Notre but a été d'étudier indirectement les propriétés des motoneurones alpha au cours du tremblement par le biais de leur "output": les décharges d'unités motrices musculaires.

Au cours du mouvement volontaire progressif normal, les motoneurones alpha qui battent chacun à leur fréquence sont recrutés les uns après les autres.

Aussi l'ensemble des décharges du "pool" des motoneurones d'un même muscle a-t-il un caractère stochastique.

C'est à cette survenue au hasard des décharges que l'on attribue l'aspect harmonieux et progressif d'une contraction volontaire graduée.

Au contraire, les activités rythmiques pathologiques se définissent par l'existence de moments préférentiels où les décharges de motoneurones se groupent en bouffées entrecoupées de silences où l'activité est nulle.

Le mouvement qui en résulte est "explosif" et vite interrompu et si l'activité est très régulière, se trouve réalisée une oscillation autour d'un point de référence: le tremblement. C'est la synchronisation des motoneurones et ses caractères qui confère à chaque mouvement anormal sa tonalité particulière.

Le présent travail est consacré parmi les mouvements anormaux, à l'étude des tremblements de repos et d'attitude de type parkinsonien chez l'Homme.

Plus précisément nous avons porté notre attention sur le phénomène élémentaire et fondamental du tremblement: le groupement en bouffées de l'activité motrice, activité qui apparaît dans de nombreux cas de façon anormale au repos. Il n'est pas encore possible actuellement de savoir pourquoi et d'où l'on tremble. Pourtant, déjà, l'observation attentive du phénomène de groupement en bouffées dans diverses circonstances expérimentales nous a paru apporter des renseignements sur l'état du pool des motoneurones alpha dans la maladie, sur l'importance de la participation périphérique au tremblement et enfin sur l'action des facteurs supra-segmentaires.

Plusieurs approches du phénomène sont possibles chez l'Homme:

- l'étude clinique
- l'enregistrement de la traduction mécanique de l'activité tremblée
- l'enregistrement de l'activité anormale des motoneurones par l'intermédiaire des décharges d'unités motrices musculaires
- enfin, l'utilisation d'une batterie de réflexes bien connus permettant de tester l'excitabilité des motoneurones à différents moments du cycle de tremblement.

A.- CLINIQUE

La clinique a permis de classer les tremblements et de les replacer dans l'ensemble des mouvements anormaux.

Trois facteurs les caractérisent :

1.- les circonstances de survenue : on distingue le tremblement parkinsonien de repos, des tremblements d'action, avec dans ce dernier groupe une opposition entre le véritable tremblement apparaissant au maintien des attitudes et les oscillations de type cérébelleux.

Néanmoins de nombreuses formes de passage ont été notées entre tremblement de repos et d'attitude, défiant toute classification "botanique" trop rigide.

C'est ainsi que GARCIN (1952) signale la possibilité de voir apparaître un tremblement de repos véritable après une période où existe seulement un tremblement d'attitude.

De la même façon cet auteur signale que la disparition du tremblement lors de l'activité volontaire, considérée comme la règle dans le Parkinson n'existe pas toujours. C'est une notion sur laquelle nous reviendrons.

2.- la fréquence du tremblement est appréciée grossièrement par la clinique qui sépare les tremblements "rapides" (physiologique, basedowien, éthylique) du rythme plus lent des tremblements de type parkinsonien.

3.- l'amplitude et l'étendue du tremblement sont également jugées. Mais l'approche clinique ne fournit aucune information quantitative exacte, sur la fréquence en particulier.

De plus, le tremblement simultanée de différents groupes musculaires peut avoir une résultante complexe qui masque le caractère souvent régulier du rythme élémentaire.

B.- L'ENREGISTREMENT MECANIQUE ET ELECTROMYOGRAPHIQUE

Aussi s'est-on adressé plus récemment à l'enregistrement des éléments constitutifs du tremblement.

Le déplacement rythmique des segments de membre est mesuré par des systèmes de jauges de contrainte ou d'accéléromètres. On obtient ainsi des chiffres de fréquence et d'amplitude du tremblement.

L'activité électromyographique (EMG) est également recueillie :

- soit par enregistrements de surface qui précisent encore mieux la fréquence et l'importance de l'activité en approchant plus la source.

- soit par aiguilles d'électromyographie insérées dans les muscles. Il s'agit alors en règle d'aiguilles coaxiales recueillant l'activité en bipolaire entre l'aiguille et un fil isolé contenu à l'intérieur.

Par ce dernier moyen on cerne encore mieux l'activité anormale puisqu'on peut être sûr d'enregistrer l'activité d'un seul muscle ou même d'une portion de muscle et que l'on peut enregistrer et comparer simultanément l'activité de différents muscles avec une grande précision. Par exemple on peut étudier les relations de phase du couple agoniste-antagoniste au cours du tremblement ainsi que l'a fait GYBELS (1963).

Ces méthodes recourant à l'enregistrement polygraphique des déplacements et de l'EMG ont été utilisées dans l'étude du tremblement physiologique par BISHOP et coll. (1948), FRIEDLANDER (1956), COOPER et coll. (1957), REDFEARN (1957), MARSHALL (1959), WEBSTER (1960), BRUMLIK (1962), VAN BUSKIRK et FINK (1962), VAN BUSKIRK et coll. (1966), BOSHES (1966), YAP et BOSHES (1967). Enfin, RANDALL sur le même sujet a utilisé un traitement des données par ordinateur (1967).

Le tremblement éthylique fut étudié par CARRIE (1965).

L'étude polygraphique des tremblements parkinsoniens a été le fait principalement, après LEFEBVRE et SCHERRER (1952), de THIEBAUT et coll. (1956), THIEBAUT et ISCH (1967), (après une première étude d'un cas de tremblement mercuriel ISCH et coll. 1950), puis BRUMLIK et BOSHES (1961), WACHS et BOSHES (1961), RONDOT et SCHERRER (1966), SCHERRER et coll. (1968).

Ces différents moyens combinés, apportent des renseignements précieux mais globaux.

Sauf exceptions (LEFEBVRE et SCHERRER, 1952 ; FESSARD et coll. 1948) on n'a pas analysé les unités motrices elles-mêmes chez l'Homme au cours du tremblement.

En l'absence d'un enregistrement direct des motoneurones alpha chez l'Homme, le seul miroir de leur activité dont nous disposons est pourtant la décharge des unités motrices qu'ils commandent.

Pour utiliser ce moyen il est nécessaire d'obtenir des tracés clairs où l'on reconnaisse nettement plusieurs unités. Il faut alors être sûr que les caractères d'une même unité ainsi reconnue vont rester les mêmes pendant de longues périodes d'enregistrement et des conditions expérimentales diverses. Il faut donc "entrer" dans la bouffée de tremblement qui jusque là est considérée comme un tout.

Le principal défaut de l'aiguille EMG coaxiale est de ne pas être très discriminative, de recueillir l'activité d'un volume conducteur étendu et en définitive de ne permettre l'étude des unités motrices que lorsque l'activité est peu importante. Très vite, en effet, lorsque le mouvement volontaire ou le tremblement augmente, le tracé s'enrichit et il n'est plus possible d'y suivre des unités motrices données. Pour répondre à ces exigences nous avons eu recours à un type particulier d'électrode EMG dont on trouvera la description ci-dessous. C'est seulement cette étape franchie qu'il était possible d'envisager diverses manoeuvres capables de modifier le tremblement.

Assurés de pouvoir travailler sur des unités reconnaissables, surgit un autre problème lié aux conditions d'expérimentation chez l'Homme : les variations de paramètres que l'on peut introduire pour modifier le tremblement ont pour cible l'ensemble du sujet, et non un groupe isolé de neurones comme c'est souvent le cas

en neurophysiologie animale. C'est pourquoi nous avons employé quelques types d'intervention bien codifiés agissant soit sur les facteurs périphériques, soit sur les facteurs centraux du tremblement.

METHODES

Nous avons étudié 42 malades qui présentent tous un tremblement parkinsonien de repos. Chez certains d'entre eux, le tremblement persiste lors du maintien tonique de l'attitude.

Le degré de rigidité est variable, mais, en général faible, ces malades ayant été sélectionnés pour la prédominance nette du tremblement dans le syndrome présenté.

L'expérimentation est la même pour tous les malades étudiés.

Le malade, assis en position de relaxation, l'avant bras reposant sur une planchette, on pique la multiélectrode dans le chef de l'index de l'extenseur commun des doigts, identifié à chaque fois par le déclenchement sélectif de l'activité EMG lors de l'extension de l'index (Figure 1).

A.- L'enregistrement et la reconnaissance des unités motrices

1.- la multiélectrode

Deux aiguilles ont été successivement employées (x)

- la première en date est une multiélectrode assez semblable à celles utilisées par BUCHTAL (1957) pour étudier le territoire d'une unité motrice. Elle contient quatre fils d'argent de 50 microns s'abouchant sur sa face latérale chacun à 3 millimètres du suivant.

- ensuite, a été construite une multiélectrode plus complexe : dans une aiguille de 7/10° sont insérés huit fils d'argent de 50 microns. Ces fils sont isolés les uns des autres à l'intérieur de l'aiguille. Ils émergent sur la partie latérale de l'aiguille à une distance moyenne de 50 microns les uns des autres. A leur émergence ils sont noyés dans une plaque d'araldite (Ciba) isolante à l'exception de leur section. Ces différents fils sont ainsi disposés comme des points de 50 microns de diamètre distants d'une cinquantaine de microns et alignés dans l'axe de l'aiguille. Ces différents fils d'argent sont chlorurés selon la méthode habituelle avant chaque usage. On vérifie après cette opération leur impédance qui se situe en moyenne autour de 50.000 ohms. Ce type d'électrode se rapproche de celui utilisé par EKSTEDT (1964).

2.- les étapes d'amplification

Les huit fils de la multiélectrode (ou les quatre de l'électrode plus ancienne) ainsi que la neuvième dérivation reliée au corps de l'aiguille sont envoyés sur le tableau d'entrée d'un appareil d'EEG Alvar. On n'en utilise que les préamplificateurs.

(x) toutes deux réalisées par Mr. Claude AUGAY que nous tenons à remercier de son assistance technique.

L'amplification réalisée par l'Alvar est de l'ordre de 1000, la constante de temps minimale et le filtrage nul. La bande passante est environ de 1000 Hz. On dispose sur cet appareil de quatre voies d'amplification. Chacune d'elles possède un commutateur EEG permettant de coupler en dérivation bipolaire tel ou tel fil de la multiélectrode, ou bien un fil et l'aiguille elle-même.

En règle, les enregistrements les plus fins sont réalisés entre deux fils voisins de la multiélectrode.

3.- les moyens d'enregistrement

A la sortie des préamplificateurs de l'Alvar on attaque les post-amplificateurs d'un inscripteur à jet d'encre "mingograf" (Elema-Schonander) avec un minimum de 10 mV.

Cet inscripteur a une bande passante de 800 Hz bien au delà des meilleurs inscripteurs à plume.

On dispose de différentes vitesses de déroulement du papier. En pratique la plus utile s'est révélée être 25 cm/sec.

Les meilleurs voies reconnues sur le tracé papier sont enregistrées sur un enregistreur magnétique AMPEX à travers des adaptateurs d'impédance. L'impédance d'entrée est fixée à 1 mégohm.

Il est possible d'enregistrer en FM (bande passante 1300 Hz à 15 cm/sec. ou en modulation d'amplitude (bande passante supérieure à 3000 Hz).

En général les 2 premières voies occupées par les deux voies d'EMG les plus significatives. La troisième voie par l'enregistrement en continu de la jauge de contrainte (pour mesurer l'amplitude du tremblement ou la force volontaire développée).

Une voie, enfin, porte l'enregistrement en phonie de toutes les phases de l'expérience.

4.- la mesure des mouvements et de la force musculaire

- En règle, le malade est installé en position assise, aussi relaxé que possible.
- Le bras est en légère abduction et l'avant bras repose ainsi que la main en position de pronation sur une tablette fixe. Au centre de cette tablette, un évidement permet le libre jeu en flexion ou extension de l'index. Au niveau de sa première phalange, l'index est passé dans une bague solidaire d'une jauge de contrainte (Figure 1).

Il s'agit d'un instrument GRASS comprenant une jauge de contrainte qui déséquilibre un pont de Wheastone puis un amplificateur (gain 300) attaquant le mingograf.

La gamme de cette jauge va de 0 à 2 Kg de force. L'étalonnage en est fait par un poids de 500 gr.

Par ce moyen il est possible de connaître à tout moment la force développée par les extenseurs de l'index en conditions pratiquement isométriques.

Mais la jauge a un autre intérêt : elle permet d'enregistrer les variations alternatives de force provoquées par le tremblement lui-même, et donc, d'obtenir une mesure d'amplitude et de fréquence rigoureuse.

En effet, dans la plupart des cas de Parkinson enregistrés, cette position du malade, en dépit de la légère entrave représentée par la bague de la jauge, est tout à fait favorable à l'extériorisation d'un tremblement marqué.

Le principal avantage du système est de fournir une indication du niveau de force musculaire développée et de l'importance des oscillations tremblées autour du niveau atteint.

Cependant pour certains malades qui ne tremblent que dans des positions de repos différentes, il n'est pas possible d'utiliser la jauge, et alors c'est un simple accéléromètre qui est utilisé.

Il est placé sur la face dorsale de la première phalange de l'index. L'accéléromètre n'est pas étalonné en g., mais en unités arbitraires accordées aux différentes conditions d'amplification.

Il s'agit d'un accéléromètre à quartz construit au laboratoire.

- jauge ou accéléromètre sont placés sur la première phalange de l'index pour éviter de mesurer en même temps que l'action de l'extenseur celle des inter-osseux, ce qui est le cas en les plaçant sur les phalanges distales (les interosseux ayant une action de flexion sur la première phalange et d'extension des autres phalanges).

- on ne peut éviter cependant la composante apportée par l'action de l'extenseur propre de l'index.

Le dispositif expérimental décrit ci-dessus devait nous permettre de répondre aux deux exigences fondamentales :

- d'une part, obtenir des tracés peu surchargés en unités motrices même dans le cas d'une activité volontaire ou tremblée assez importante.

- d'autre part, vérifier si les unités motrices dans une même dérivation sont reconnaissables et si leur forme est suffisamment stable sur de longues périodes d'enregistrement.

De fait :

- la multiélectrode s'est révélée très sélective et n'enregistre que quelques unités la plupart du temps.

L'utilisation simultanée de plusieurs dérivations voisines de la même multiélectrode permet d'enregistrer la même unité motrice à partir de points différents, quoique proches, de son territoire.

La reconnaissance est ensuite menée :

- en cours d'expérience, par l'examen du tracé papier pris sans interruption
- à distance, par le passage de l'enregistrement magnétique sur un oscilloscope ou par un repiquage de l'enregistrement sur l'inscripteur papier, avec dans ce cas la possibilité de choisir la vitesse de déroulement du papier la plus propice à la reconnaissance.

La reconnaissance de forme est donc faite essentiellement par l'oeil.

Néanmoins, un programme de reconnaissance des différents potentiels d'unités motrices par ordinateur est en cours d'utilisation.

Nous n'en ferons pas mention plus avant ici, les résultats en seront présentés, dans une étude ultérieure.

La difficulté de l'analyse des paramètres significatifs par la machine rend ardue la conception des programmes et ceci fait, pour l'instant, violemment contraste avec la perception quasi instantanée de la forme par un oeil exercé qui en revanche, lui, est fatigable.

B.- Les perturbations expérimentales

- Les unités motrices reconnues il importe de suivre leur comportement dans différentes conditions expérimentales.

1.- Les perturbations centrales

1.- Calcul mental : en clinique, son action est connue depuis longtemps sur le renforcement du tremblement. Nous l'avons largement utilisé. En général nous faisons exécuter au malade un compte à rebours avec comptage de trois nombres en trois nombres. Le début et la fin de l'épreuve sont signalés au micro et enregistrés sur la voie de phonie du magnétophone ainsi que toutes les péripéties du calcul (les hésitations, les arrêts sont particulièrement intéressants). La surveillance des autres paramètres a ici toute son importance pour pouvoir attribuer à la seule progression du calcul mental les effets observés.

2.- Contraction volontaire : cette dernière est mesurée en permanence par la jauge de contrainte.

Nous avons voulu apprécier, d'une part, l'effet de la contraction volontaire sur le tremblement, et d'autre part, essayer de savoir si la contraction volontaire chez le trembleur, même en dehors du tremblement, ne se fait pas de façon particulière et anormale.

Cela en comparant avec la contraction volontaire telle qu'elle a été précisée par KUGELBERG et SKOGLUND (1946), BIGLAND et LIPPOLD (1954a et 1954b), MATON et coll. (1969).

Dans ce but nous avons étudié les caractères des décharges EMG lors du maintien volontaire de l'attitude pour différents niveaux de force.

Nous avons également fait pratiquer au malade des contractions volontaires de l'index en flexion puis extension afin de préciser s'il intervient un facteur temps dans l'action desynchronisante de la contraction volontaire sur le tremblement.

II.- Les perturbations périphériques

1.- Mouvements passifs : Nous les avons peu étudiés car le dispositif expérimental comprenant une fixation de la main dans la jauge de contrainte et centré sur l'étude d'autres paramètres ne s'y prête pas aisément sans allongement de l'expérience pénible pour le malade. Cependant dans quelques cas des mouvements de flexion-extension passifs du poignet ont été pratiqués.

Notre méthode de l'analyse élémentaire des unités s'appliquerait néanmoins particulièrement bien à une étude plus complète, nous pensons en particulier à la réaction de raccourcissement, RONDOT (1965), RONDOT et SCHERRER (1966).

2.- Ischémie : On considère généralement que la compression ou l'ischémie nerveuses directes ont des effets marqués surtout sur les afférences myélinisées (Groupe I principalement).

La mise en place d'un brassard à tension de type Pachon gonflé au-dessus de la pression artérielle maximale et laissé en place de 10 minutes à 18 minutes selon les cas, représente, quoique de façon indirecte, un moyen de modifier les conditions locales du membre supérieur étudié et en particulier, de modifier les informations qui arrivent à la moelle en provenance de ce membre ischémié.

Nous avons donc étudié les différents caractères du tremblement au cours de la progression de l'ischémie et lors de son arrêt. L'état des fibres motrices était régulièrement vérifié par la contraction volontaire.

3.- Injection paraneurale de lidocaine (xylocaine) : Nous avons pratiqué dans plusieurs des cas étudiés des injections de 2 à 5 cc de lidocaine à 1 % dans le voisinage immédiat du nerf radial près du coude après repérage du nerf par stimulations électriques.

- souvent l'injection s'est révélée trop efficace, entraînant une atteinte alpha transitoire trop précoce pour voir se modifier le tremblement avant la disparition de toute activité motrice.

- ailleurs la diffusion plus progressive du produit s'est révélée beaucoup plus favorable à l'observation.

4.- Vibration du tendon : Nous avons étudié l'effet sur le tremblement de ce type de stimulation.

L'appareil utilisé est un vibro-masseur électromagnétique délivrant une vibration de 100 Hz par une pastille de 3 cm de diamètre avec une amplitude réglable de 0 à 3 mm.

L'amplitude de vibration réellement délivrée s'inscrit d'ailleurs en surplus sur le tracé de la jauge de contrainte, constituant ainsi un parasite utile.

5.- Influence de la position des segments de membre : Elle n'est étudiée qu'incidemment puisque la position du malade est tout à fait standardisée. Néanmoins, les effets de la contraction tonique de tel ou tel groupe musculaire ont été étudiés.

Dans les cas de tremblement d'attitude idiopathique, l'enregistrement EMG a été fait simultanément dans les extenseurs et fléchisseurs de l'avant bras au cours du maintien de différentes positions. Les résultats en sont rapprochés des effets observés chez nos malades parkinsoniens.

6.- Stimulation électrique des nerfs : Cette dernière façon d'agir sur le tremblement est tout particulièrement intéressante. Elle est la seule qui permette de délivrer une perturbation d'intensité et de caractère connus et mesurables.

On peut utiliser la stimulation électrique de deux manières :

- La première, comme perturbation du tremblement par stimulation d'afférences proprioceptives. C'est le résultat que nous rapporterons ici.

Nous utilisons, chez des malades tremblant des membres inférieurs, la stimulation du sciatique poplité interne par choc unique de 1 milliseconde. On enregistre le tremblement du soléaire par aiguille EMG coaxiale. Des électrodes de surface appliquées sur le muscle permettent de mesurer l'amplitude de la réponse monosynaptique "H" ou de la réponse motrice directe "M".

Cette étude du réflexe de Hoffmann (1918) reprise par PAILLARD (1955) et MAGLADERY (1955) est suffisamment codifiée pour qu'il ne soit pas nécessaire d'y insister.

- La seconde manière d'utiliser la stimulation c'est, cette fois sans plus porter attention à la perturbation périphérique qu'elle réalise, de la considérer comme test de l'excitabilité des motoneurones (variations du réflexe de Hoffmann, du réflexe tendineux, du réflexe polysynaptique de flexion).

Cette étude est d'un grand intérêt si l'on considère le tremblement comme une succession régulière de phases d'hyperexcitabilité et d'inhibition des motoneurones.

Elle est actuellement en cours et n'en rapporterons ici que l'orientation générale.

III.- Effets de l'intervention stéréotaxique

On a pratiqué un enregistrement de l'extenseur de l'index des deux côtés chez deux malades porteurs d'un tremblement bilatéral opéré d'un côté par stéréotaxie, pour comparer le groupement en bouffées.

C.- Traitement des données

Il ne nous a pas été possible jusqu'à maintenant de faire prendre en charge l'ensemble des 2 phases du traitement des données par une machine. Aussi après l'étape de la reconnaissance déjà mentionnée avons-nous utilisé pour le traitement deux méthodes.

Lorsque le tracé présente très peu d'unités aisément discriminables par leur seule différence d'amplitude, l'enregistrement magnétique est traité par un calculateur Intertechnique.

Là, il faut choisir, dans une séquence dûment marquée à son début et à sa fin par un signal reconnaissable, une seule unité motrice. Cela est fait au moyen d'une "fenêtre", c'est-à-dire l'utilisation de deux seuils, l'un bas, l'autre haut et d'un petit dispositif logique qui ne retient comme significatif que le franchissement du seul seuil bas.

Ainsi, en faisant varier la hauteur des 2 seuils (entre 0 et 5 V.) est-il possible de sélectionner une unité et pas seulement celle qui a la plus grande taille.

Avec ce calculateur peuvent être mesurés en millisecondes les intervalles successifs entre deux décharges de l'unité, obtenu un histogramme de ces intervalles, mesuré le nombre de décharges de cette unité par unité de temps.

Ailleurs : les tracés plus complexes interdisent toute reconnaissance simple et l'étape visuelle est nécessaire. Les enregistrements sur papier sont donc examinés, les différentes unités motrices reconnues et marquées par un signe distinctif.

Ensuite sur le même tracé papier sont mesurés les intervalles de décharge.

On mesure le niveau atteint par la force musculaire à chaque survenue d'une décharge dans les voies EMG et on les corrèle

RESULTATS

LA RECONNAISSANCE DES UNITES

La méthode décrite ci-dessus a permis de constater qu'il existe une grande stabilité dans la forme et l'amplitude des unités enregistrées.

Le seul risque de modification de ces caractères vient d'un mouvement éventuel de l'électrode. Dans ce cas l'aiguille étant située en un autre point du volume conducteur dérive évidemment un potentiel de forme et d'amplitude différentes (de polarité inverse par exemple).

A ce sujet, on s'est aperçu en fait que l'aiguille bien arrimée dans le muscle bougeait peu ou pas du tout et que si l'on fixait ainsi le câble de l'électrode le risque était encore plus faible.

Si bien qu'en définitive, sauf quelques cas, nous avons pu enregistrer pendant des périodes longues (souvent plusieurs minutes) les mêmes potentiels d'unités motrices. Ce qui a permis de répondre à l'une de nos exigences principales : suivre les mêmes unités dans diverses circonstances expérimentales.

La Figure 2 donne un bon exemple de trois bouffées claires. Il y a trois unités dans chacune d'elles qui sont différentes par leur forme et leur amplitude. Chacune bat deux fois dans une bouffée si l'on excepte l'unité 3 qui ne bat qu'une fois dans la seconde bouffée.

LES VARIATIONS DU TREMBLEMENT

I. - Fréquence

La fréquence d'une unité dans le tremblement est remarquablement stable. Elle est comparable à celle des unités qui l'accompagne dans la bouffée et à celle de la bouffée elle même, considérée comme un ensemble.

Chez nos malades, l'enregistrement EMG a été fait (sauf exceptions signalées) dans le chef de l'index de l'extenseur commun des doigts.

On a pu constater que selon les malades, la fréquence du tremblement dans ce même muscle se situait entre des extrêmes de 4 à 7 cycles par seconde. En fait la très grande majorité présentait un tremblement entre 5 et 6 cycles/seconde.

Ces résultats sont tout à fait en accord avec ceux de LEFEBVRE et SCHERRER (1952) qui le situent entre 5 et 6/seconde avec quelques cas jusqu'à 8/seconde ainsi que THIEBAUT et coll. (1956), HUFSCHMIDT (1963) et GYBELS (1963).

C'est une fréquence très comparable de 4 à 6/seconde et également stable qui est signalée dans les lésions expérimentales de la région du Locus Niger chez le singe par POIRIER et SOURKES (1965) ou plus anciennement par MAGOUN (1950) dans les lésions mésencéphaliques entre noyau rouge et Locus Niger chez le singe (fréquence de 6 à 10 cycles par seconde).

Fléchisseurs et extenseurs ont rarement été enregistrés simultanément. Lorsque cela a été le cas une stricte alternance des rythmes en opposition de phase a été constatée. Nous n'avons pas noté les intéressants "glissements de phase" signalés par GYBELS (1963).

Dans deux cas, l'extenseur présentait un rythme à 10/sec double de celui du fléchisseur, fait déjà rapporté par BISHOP et coll. (1948).

II.- Intérêt du calcul mental

L'apparition et le développement du tremblement de repos ont un caractère capricieux et peu reproductibles, puisqu'à chaque instant, l'amplitude du tremblement dépend de toutes les influences qui agissent sur les motoneurones.

Parmi les études consacrées aux facteurs modifiant le tremblement on pourra se reporter à WACHS et BOSHERS (1961) qui ne dénombrent pas moins de 37 facteurs différents, ainsi qu'à SUBCZYNSKI et coll. (1963).

Chez l'Homme, puisqu'on ne peut séparer tel paramètre des autres de façon absolue, il est utile d'en faire prédominer indiscutablement un. Le calcul mental a été utilisé dans ce but.

Sous l'action du calcul mental, le tremblement apparaît après quelques secondes puis devient de plus en plus ample si l'épreuve est poursuivie régulièrement. A l'inverse, dès son arrêt, les bouffées EMG s'appauvrissent et le tremblement diminue.

Les hésitations, les trébuchements dans l'exécution du calcul mental sont également intéressants. Nous y reviendrons.

Le calcul mental a confirmé la possibilité d'une influence d'origine suprasegmentaire sur le tremblement par mobilisation de l'attention et nous a permis de disposer d'un moyen assez maniable pour modifier dans un sens précis, pendant un temps choisi, les caractères du tremblement.

III.- Apparition d'unités nouvelles

Lorsque le tremblement apparaît à partir du repos de façon suffisamment progressive, qu'il s'agisse du tremblement spontané ou du tremblement favorisé par le calcul mental on voit apparaître une seule unité qui bat déjà à la fréquence du tremblement. Puis, les unes après les autres d'autres unités viennent se grouper autour d'elles dans la même bouffée. Ces unités ont d'emblée elles aussi une fréquence de décharge comparable, égale à la fréquence du tremblement.

Cette fréquence est remarquablement stable pour toutes les unités qui battent ensemble.

Dans la très grande majorité des cas l'intervalle de décharge chez les Parkinsoniens étudiés oscillait entre 170 et 230 ms soit une fréquence de l'ordre de 5 cycles/sec.

IV.- Raccourcissement de la durée de la bouffée

Parler de raccourcissement de la bouffée mérite quelques explications : à première vue si l'on part du moment où bat une seule unité et que l'on arrive à celui où dix unités déchargent on aura l'impression que la bouffée s'est étoffée, enrichie et donc que la durée nécessaire à la décharge de toutes ces unités motrices est plus longue.

Dans cette perspective la durée de la bouffée augmente avec le tremblement. Mais c'est considérer que les décharges groupées peuvent s'étendre et mordre indéfiniment sur le silence qui sépare les bouffées.

Or, on peut tout aussi légitimement émettre l'hypothèse que si des unités déchargent dans un temps réduit c'est qu'elles y sont contraintes par l'existence d'une inhibition périodique qui forme le silence séparant les bouffées et en fait ne laisse pas d'autre choix aux motoneurones.

Avec une électrode sélective il apparaît peu de nouvelles unités sur le tracé quand le tremblement augmente.

C'est de cette façon qu'il a été possible de constater un raccourcissement de la durée des bouffées quand le tremblement augmente (Fig. 3). Pour une augmentation d'amplitude du tremblement de quatre fois, la durée de la bouffée passe de 80 à 50 ms avec une extension parallèle du silence qui sépare les bouffées. Il n'y a pas alors de modification de la fréquence du tremblement qui reste voisine de 5,5/sec dans les deux cas.

V.- Décharges multiples d'unités motrices dans la bouffée de tremblement

Quand le tremblement augmente il arrive très fréquemment qu'une unité motrice identifiée se mette à battre plus d'une fois dans chaque bouffée. Ce fait a été mentionné dans une communication (RENOU, RONDOT et METRAL, 1970). Les unités motrices déchargent en règle deux fois (Fig. 2 et 4). Dans quelques cas il existe trois décharges par bouffée.

L'existence de doubles décharges est liée de façon directe à l'amplitude du tremblement (Fig. 5).

Nous n'avons pas pu faire pour les triples décharges un diagramme comparable à celui de la figure 5.

Lorsque le tremblement augmente on ne voit pas habituellement de triples décharges remplacer les doubles décharges.

L'organisation en doubles décharges est bien plus constante, plus régulière et plus reproductible ; elle paraît correspondre à une organisation particulière de l' "output" du groupe de motoneurones au cours du tremblement, alors que la survenue d'une décharge supplémentaire réalisant un triple battement semble plus aléatoire même au cours de tremblements importants.

。 Partition des bouffées :

Le phénomène de double décharge est parfois si marqué que la bouffée paraît subdivisée en deux demi-bouffées. La première partie contient toutes les premières décharges des unités présentes ; la seconde partie la deuxième décharge de ces mêmes unités.

Tout paraît se passer comme si le mécanisme qui fait survenir la deuxième décharge d'une unité avec un certain délai après la première s'exerçait de façon comparable sur toutes les unités voisines, creusant au sein de la bouffée ce "petit silence" (par opposition au silence qui sépare deux bouffées). Cela est particulièrement net dans la première bouffée de la Figure 2.

。 Diminution de l'intervalle de double décharge :

Si le tremblement augmente encore après l'apparition de doubles décharges sous l'influence du calcul mental, on constate en plus une diminution de l'intervalle qui sépare les deux décharges de la même unité dans la bouffée (Fig. 6).

La diminution de l'intervalle est de trois fois environ (75 ms à 25 ms) quand le tremblement augmente de quatre fois.

Les intervalles de double décharge de toutes les unités motrices du tracé évoluent de façon parallèle (Fig. 6 B). Durant la même période, la durée de la bouffée diminue aussi mais seulement dans un rapport de 2 à 1.

La dépendance entre le calcul mental comme facteur de renforcement du tremblement et les doubles décharges est encore confirmée par la Fig. 7 où le calcul mental a fait apparaître des doubles décharges. Lorsque le calcul est arrêté quelques instants elles manquent et réapparaissent dès la reprise de l'épreuve.

Nous verrons plus loin que les doubles décharges sont également **sensibles** à d'autres facteurs agissant sur le tremblement. Quoiqu'il en soit, l'**extrême** fréquence de ce type de décharges au cours de tout tremblement important est remarquable.

De plus, la diminution d'intervalle de double décharge amène les motoneurones à des fréquences instantanées supérieures à 50/sec qui sont très difficilement observées dans les muscles extenseurs chez le sujet normal. Ces fréquences sont atteintes ici en dehors de toute mise en jeu volontaire.

VI.- Ordre de décharge des unités dans la bouffée de tremblement

Comme le rappelle opportunément P. RONDOT (1968) par référence à FESSARD et coll. (1948), l'intervalle qui sépare deux unités arbitrairement choisies paraît osciller autour d'une valeur moyenne au cours de bouffées successives. Comme chacune d'elle a une fréquence comparable à l'autre, cette constatation laissait supposer qu'au cours du tremblement chaque motoneurone se manifestait au même moment de la bouffée au cours de différentes bouffées.

De fait, nous avons constaté (Fig. 8) que deux unités motrices différentes déchargent à deux moments différents de la bouffée, et que cela apparaît nettement si l'on superpose un nombre suffisant de cycles de tremblement. Il existe une précession significative d'une unité par l'autre.

Ce fait est à rapprocher de l'ordre de recrutement des différentes unités qui a été décrit dans la contraction volontaire.

En effet, selon BIGLAND et LIPPOLD (1954) au cours de la contraction volontaire progressive les différentes unités n'apparaissent pas au hasard mais chacune pour un niveau de force qui lui est propre. De la même façon, lorsque la force diminue, pour ces auteurs, les unités disparaissent dans l'ordre inverse où elles ont commencé à décharger. C'est sur un tel type de recrutement qu'insiste également MARGARIA (1959).

Nous avons suivi les mêmes unités motrices dans diverses conditions, en particulier au cours du tremblement et du mouvement volontaire (Figures 9 et 10).

Il existe bien un ordre d'apparition préférentiel des unités motrices dans le tremblement. Cet ordre existe aussi bien dans l'apparition successive de chaque unité quand le tremblement se développe que, une fois ces unités apparues, dans leur succession à l'intérieur de chaque bouffée.

De plus, cet ordre s'avère être le même que celui dans lequel les unités apparaissent lorsque les motoneurones sont sollicités par la mise en jeu volontaire, par l'étirement passif ou l'application d'une vibration du tendon.

VII.- Conclusion du chapitre

Au cours du tremblement de repos qu'il soit apparu spontanément ou extériorisé par un calcul mental les motoneurones, en l'absence de toute sollicitation volontaire, sont soumis à une influence excitatrice qui les amène à des fréquences instantanées de décharge élevées, difficilement observables chez le sujet normal.

L'augmentation de l'excitation provoque l'apparition de doubles décharges, puis la diminution de l'intervalle entre ces doubles décharges. Parallèlement l'amplitude du tremblement augmente.

L'effet se distribue uniformément sur les motoneurones commandant les unités motrices proches observées.

Dans le même temps, la période de silence qui sépare les bouffées s'allonge, ce qui correspond peut être à une augmentation d'une inhibition cyclique.

Enfin, les motoneurones conservent lors de leur mise en jeu anormale par le tremblement, les mêmes caractères de seuil que ceux qu'on peut leur reconnaître dans la contraction volontaire.

ETUDE DES FACTEURS QUI AGISSENT SUR LE TREMBLEMENT

I.- LA CONTRACTION VOLONTAIRE

Nous avons vu ci-dessus que lorsque le tremblement apparaît spontanément au repos, ses variations se traduisent par un plus ou moins grand nombre d'unités motrices actives mais qu'en tout cas, même s'il ne reste qu'une seule unité celle-ci bat à la fréquence du tremblement.

L'activité anormale de repos est donc en permanence modulée de façon stable et assez rigide. Il paraît exister une sorte de "steady-state". Il en est tout autrement lorsque l'activité volontaire entre en interaction avec le tremblement.

Cliniquement, un fait est certain : l'activité volontaire "phasique" efface le tremblement de repos dans la grande majorité des cas, à l'inverse de l'activité volontaire "tonique" puisqu'on signale (BONDUELLE, 1968) qu'après un mouvement qui a effacé le tremblement le maintien tonique de la contraction permet au tremblement de réapparaître.

Plusieurs points méritaient donc d'être repris par l'étude EMG.

A.- L'action désynchronisante de la contraction volontaire phasique

La façon dont la contraction volontaire phasique fait disparaître le tremblement doit être précisée. En effet, l'activité rythmique est-elle masquée par une activité volontaire asynchrone plus importante tout en y persistant plus ou moins ou, au contraire, la synchronisation des unités en bouffées est-elle supprimée au niveau unitaire même ?

Les motoneurones mis en jeu dans le tremblement sont-ils, eux aussi, soumis à une commande volontaire phasique, ou, au contraire, conservent-ils une certaine indépendance alors que d'autres motoneurones seraient à ce moment amenés à décharger par la commande volontaire.

Nous avons cherché à savoir si tel ou tel type d'unités motrices observées était plus particulièrement sollicité dans le tremblement.

Il est apparu que dans tous les cas (Fig. 11) les unités motrices accélèrent leur fréquence de décharge. Les unités qui sont actives dans le tremblement sont tout à fait capables d'atteindre dans la contraction volontaire phasique, des fréquences comparables aux unités motrices normales. La perturbation provoquée là est cependant brève et ne dépasse pas la durée de modification de force. Tout de suite après les unités basculent à nouveau dans cet état stable que paraît être le tremblement.

Un effet désynchronisant comparable est observé sur la Figure 7 E.

L'effet désynchronisant de la contraction volontaire est lié à la vitesse à laquelle la contraction est effectuée (Fig. 14). Plus le mouvement est rapide et plus le groupement en bouffées est efficacement supprimé.

B. - Rôle de la contraction tonique sur le tremblement

Constatant que la contraction volontaire maintenue tonique ne supprimait aucunement le tremblement existant il a paru utile de voir si elle agissait cependant ou non dans le sens d'un renforcement.

On connaît bien le rôle du maintien volontaire de l'attitude dans l'apparition de certains tremblements qui ont été pour cette raison individualisés nosologiquement en "tremblements d'attitude" (André THOMAS).

Dans deux cas de tremblement d'attitude idiopathique, le rôle du maintien de différentes postures d'étirement ou de raccourcissement du muscle s'est confirmé de façon nette (Fig. 12).

Le supplément d'excitation que la contraction volontaire maintenue distribue tantôt sur l'extenseur, tantôt sur le fléchisseur, se traduit par un renforcement des bouffées du muscle considéré, mais on remarque que l'inhibition de l'antagoniste est très marquée, allant jusqu'au silence électrique.

Ces exemples sont cités, car chez les malades parkinsoniens étudiés, les résultats sont un peu différents : la contraction tonique renforce de la même façon (Fig. 13) les bouffées de tremblement dans le muscle où elle s'exerce, mais n'entraîne par un silence de l'antagoniste qui est toujours le siège d'un tremblement. L'inhibition réciproque paraît donc ici beaucoup moins complète que dans le tremblement d'attitude.

Dans les différents cas de contraction volontaire envisagés jusqu'ici on a donc pu mettre en évidence plusieurs faits :

- au niveau élémentaire on constate que pour une contraction volontaire suffisamment importante et rapide les mêmes unités qui sont engagées dans le tremblement sont capables de changer de fréquence. Leur ordre d'apparition est fixe et le même dans les deux cas.

- à aucun moment, il ne nous est apparu possible de distinguer une spécialisation de tel ou tel motoneurone, où les uns participeraient au tremblement les autres à la contraction rapide, d'autres enfin, à la contraction tonique.

Le rôle, connu cliniquement, de la contraction volontaire comme perturbation désynchronisante du tremblement est confirmé mais avec cette réserve majeure que son effet est lié à un facteur dynamique et qu'il cesse avec lui.

Lorsqu'au contraire la vitesse de la contraction est trop faible ou qu'elle est nulle comme dans le maintien tonique, le seul effet de la volonté est de renforcer la richesse des bouffées d'un tremblement inchangé en fréquence dans le muscle où elle s'exerce.

C.- Le tremblement d'action

Dans un quart des cas environ de tremblement parkinsonien étudiés, la contraction volontaire rapide ne comporte pas la désynchronisation complète notée plus haut.

Au contraire, il se produit alors une contraction qui présente encore des bouffées d'unités groupées. Chez d'autres malades, une vitesse de contraction semblable est suffisante pour faire disparaître le groupement des unités.

Il ne s'agit pas d'une persistance du tremblement de repos car le groupement observé a une fréquence plus rapide et souvent moins régulière (Fig. 15). Un tel groupement a été observé non plus dans la contraction volontaire mais au cours du relâchement d'une contraction (Fig. 16).

Sur la Figure 16, on voit qu'au moment où une contraction tonique maintenue s'accompagnant d'un tremblement est relâchée la décontraction se traduit par des décharges groupées en bouffées à plus de 10/sec au lieu des 5,5 à 6/sec du tremblement précédent.

Il existe donc à côté du tremblement de repos à 5/sec possibilité d'un autre groupement dont la fréquence (autour de 10/sec) est plus proche de celle du tremblement physiologique.

II.- ETIREMENT ET RACCOURCISSEMENT PASSIFS

L'étirement passif imposé à l'extenseur (Fig. 17) fait apparaître chez de nombreux malades une activité EMG. La décharge des motoneurones provoquée ainsi sans mise en jeu volontaire est constituée d'unités motrices groupées à la fréquence du tremblement de repos.

Le raccourcissement passif du muscle provoque beaucoup plus rarement une "réaction de raccourcissement" (Fig. 18). Là aussi, la décharge EMG est groupée à la fréquence du tremblement de repos.

L'ordre de recrutement des unités est comparable à celui observé dans le tremblement.

III.- FACTEURS AGISSANT SUR LES AFFERENCES

Nous n'avons rendu compte jusqu'ici que de l'effet de perturbations centrales et même plus précisément suprasegmentaires sur le tremblement. C'est le cas du calcul mental et de la contraction volontaire.

Déjà pourtant nous avons noté que le maintien de la position comportant très certainement en partie par la mise en jeu d'afférences proprioceptives une composante périphérique n'était pas sans retentissement sur le tremblement.

La question du lieu d'élaboration du tremblement sera évoquée ci-dessous mais nous avons voulu de toute façon apprécier l'effet sur le tremblement de la modification de divers facteurs périphériques.

A.- Ischémie

L'existence de doubles décharges a été retenue comme critère d'une excitation importante lors de la présence d'un tremblement. Le principe en a été discuté plus haut autour des Figures 5 et 6 et appliqué à la Figure 7 au cours du calcul mental.

L'ischémie supprime les doubles décharges d'une unité identifiée (Fig. 19).

La levée du garrot fait réapparaître en quelques dizaines de secondes des doubles décharges.

L'ischémie, même relativement brève (par rapport aux chiffres d'autres auteurs), est capable de modifier le tremblement non dans sa fréquence qui reste remarquablement stable, mais dans son importance mesurée ici par l'existence de décharges multiples d'une même unité.

Cet effet ne paraît pas pouvoir être attribué à autre chose qu'à une diminution temporaire d'influx facilitateurs d'origine périphérique.

B.- Injection d'anesthésiques locaux

Dans les cas où elle a été suffisamment progressive la diffusion de lidocaïne injectée à proximité du nerf radial, a permis de constater que le tremblement garde d'abord sa fréquence puis que pendant les quelques minutes avant la paralysie motrice complète, le groupement en bouffées est moins régulier voire absent (Fig. 20). Il est possible qu'à ce moment des afférences à action régulatrice sur le tremblement soient touchées par l'anesthésie.

C.- Vibration du tendon

Lors de l'application du vibreur sur le tendon de l'extenseur chez le sujet normal et un des parkinsoniens qui ne tremblaient pas, nous avons obtenu une réponse tonique involontaire (réflexe de vibration tonique décrit par de nombreux auteurs).

Une unité motrice a été suivie au cours de la contraction volontaire tonique et de la vibration (Fig. 21). Elle est mise en jeu dans les deux cas avec une fréquence identique et assez basse (10/sec).

La contraction volontaire est également favorisée par la vibration. Des mouvements alternés de flexion-extension se font avec beaucoup plus d'unités motrices dès que l'on applique le vibreur chez le parkinsonien et le sujet normal.

Dans le tremblement, la vibration à 100 Hz peut faire à elle seule apparaître des bouffées EMG en tout cas les renforce et provoque la survenue de doubles décharges (Fig. 22).

D.- Stimulation électrique

La stimulation électrique de la voie du réflexe de Hoffmann peut provoquer deux types d'effets :

- une stimulation relativement forte (Fig. 23) décale le rythme de tremblement ;
- la stimulation faible (Fig. 24) n'a pas d'effet à ce niveau, mais à son propos on a pu vérifier l'impossibilité d'obtenir une réponse des motoneurones à la stimulation monosynaptique pendant la phase de silence entre les bouffées.

La discordance entre ces deux résultats qui paraît pour beaucoup liée au niveau de la stimulation justifie cependant une étude plus approfondie qui est poursuivie actuellement.

IV.- ENREGISTREMENT APRES STEREOTAXIE

Dans le cas étudié d'un tremblement parkinsonien bilatéral opéré par stéréotaxie d'un seul côté un an auparavant, on a enregistré l'activité du même muscle (chef de l'index de l'extenseur commun) des deux côtés.

On a fait exécuter à la malade un calcul mental pour essayer d'obtenir un tremblement maximum. Ensuite on a sélectionné sur chacun des tracés droit et gauche le moment où le maximum de groupement des unités était obtenu.

La Figure 25 rend compte à l'évidence que du côté non opéré on a obtenu un important tremblement à 6,5 /seconde, avec des nombreuses unités séparées par des silences marqués. Du côté opéré, en revanche, il existe un tremblement plus faible, avec des silences moins marqués et surtout avec une fréquence de 10 par seconde qui l'apparente au tremblement physiologique.

On ne constate plus de ce côté aucun groupement à la fréquence du tremblement parkinsonien.

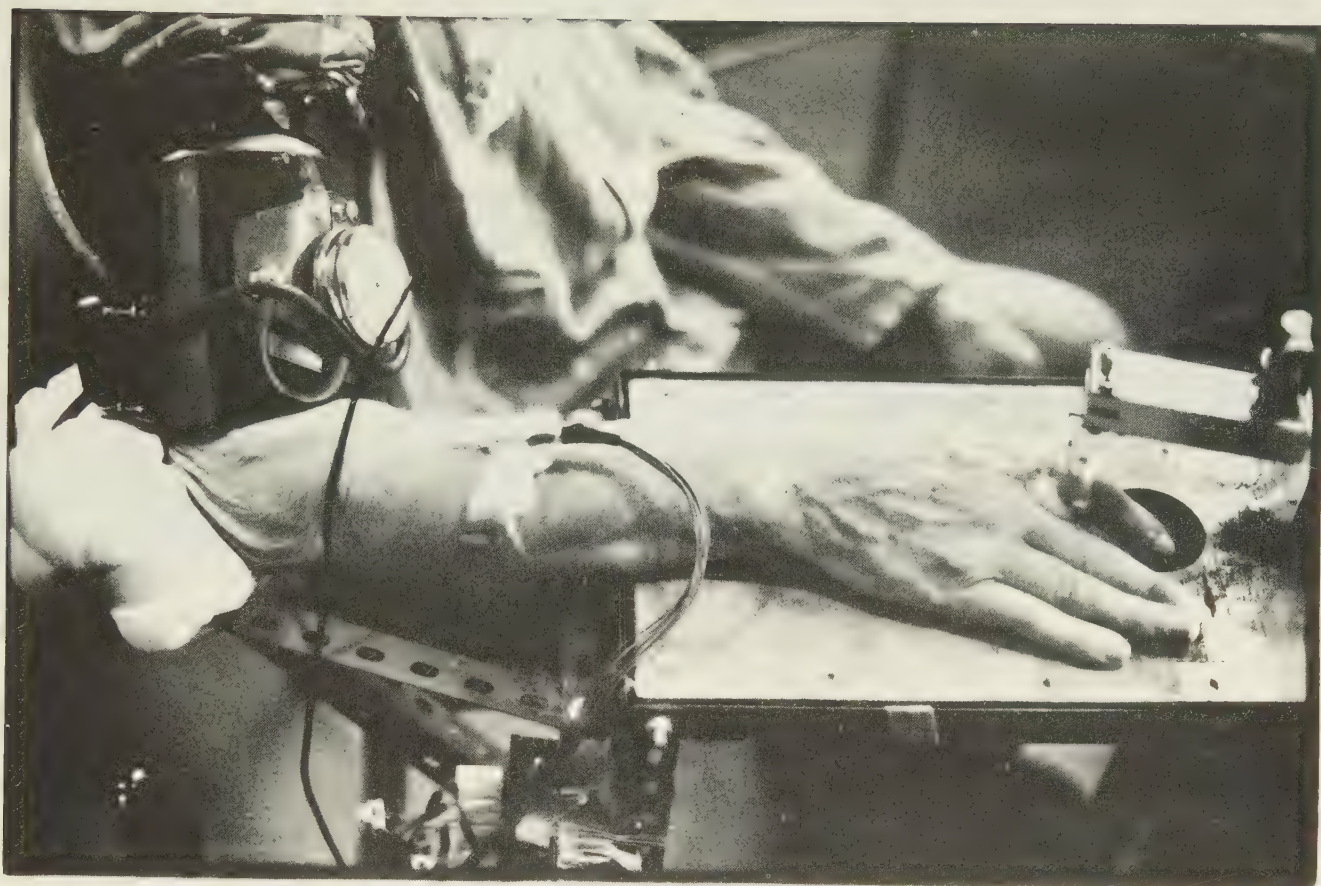


Fig.1.- Position du sujet et appareillage

L'avant bras et la main reposent sur une planchette. L'index est passé dans l'anneau de la jauge de contrainte. La multi-électrode est insérée dans le chef de l'index de l'extenseur commun des doigts. Un brassard à tension est placé sur le bras.

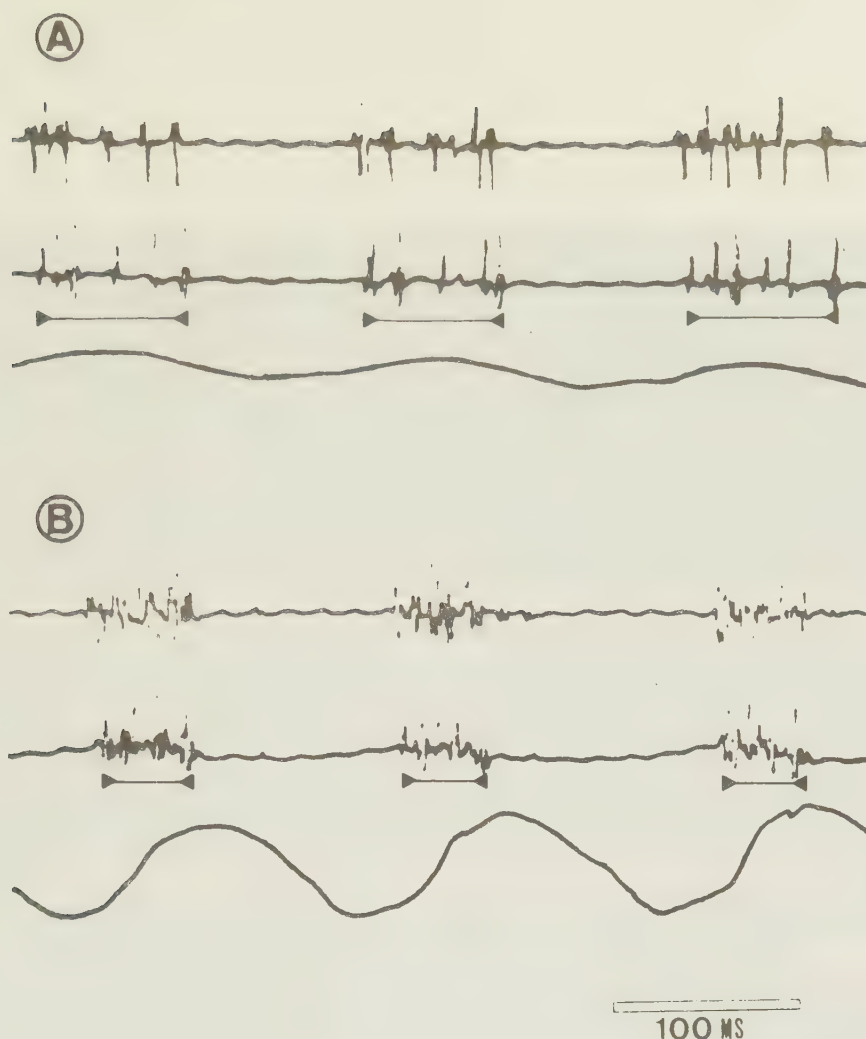


Fig.3.- Diminution de la durée des bouffées pendant l'accroissement d'amplitude d'un tremblement de repos.

- Le malade exécute un calcul mental.
- en A et B, les deux premières lignes correspondent aux deux mêmes dérivations voisines de la multiélectrode.
Sur la troisième ligne : l'**amplitude** du tremblement est enregistrée par la jauge de contrainte.
 - en A , pour un tremblement faible, les bouffées durent environ 80 ms.
 - en B , le tremblement est quatre fois plus ample, les bouffées durent 50 ms.

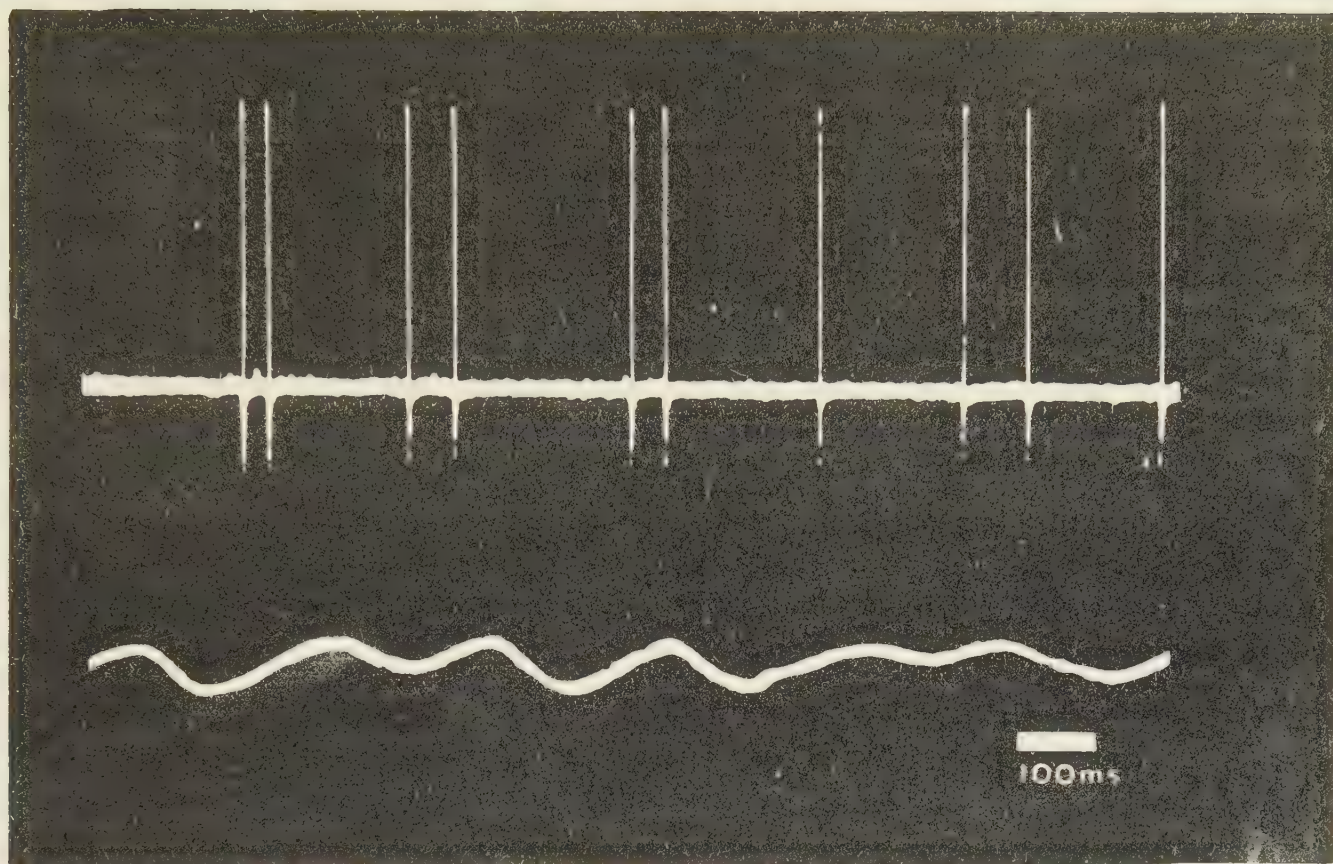


Fig. 4.- Enregistrement d'une seule unité motrice battant à la fréquence du tremblement

en haut : dérivation de l'EMG de l'extenseur de l'index.
L'unité décharge tantôt une fois tantôt deux par période de tremblement.

en bas : enregistrement du tremblement par jauge de contrainte

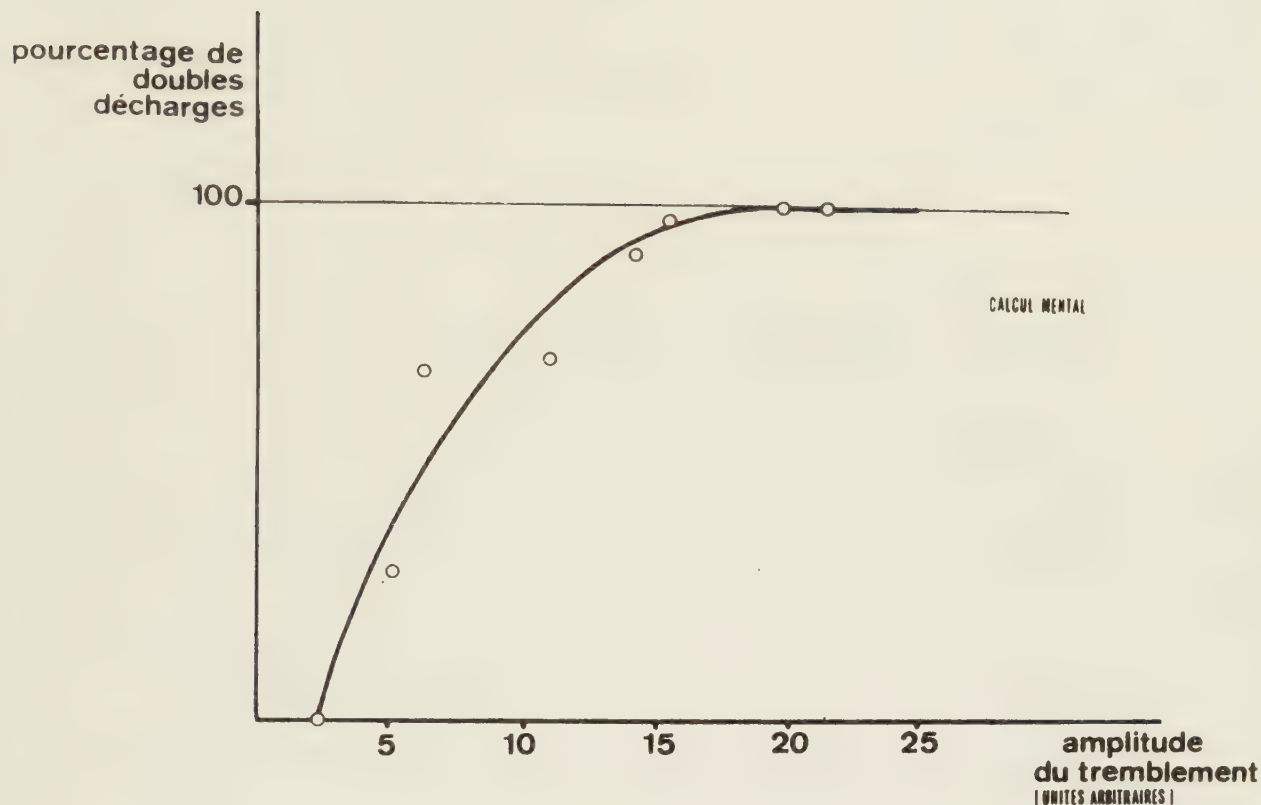


Fig.5.- Pourcentage de doubles décharges d'une unité en fonction de l'amplitude du tremblement

Chef de l'index de l'extenseur commun des doigts.

Le malade effectue un calcul mental.

Une unité motrice est identifiée et suivie dans des bouffées successives pendant une quarantaine de secondes.

Pour l'analyse, le tracé, continu, est découpé en phases successives.

Au cours de chaque phase, un point est obtenu dont l'ordonnée, est le pourcentage de bouffées où l'unité décharge deux fois par rapport au nombre total de bouffées, l'abscisse est l'amplitude moyenne du tremblement pendant la même phase.

Le pourcentage de doubles décharges augmente régulièrement jusqu'à atteindre 100 % quand le tremblement est suffisamment important.

Fig. 6.- Diminution de l'intervalle de la double décharge
lors de l'augmentation du tremblement

Chef de l'index de l'extenseur commun des doigts
Le malade effectue un calcul mental.

En A : extrait du tracé étudié comprenant deux bouffées successives. Dans chaque bouffée, trois unités sont identifiées qui battent chacune deux fois. L'intervalle entre les doubles décharges de chacune d'elles est figuré par un trait.

En B : la valeur de cet intervalle est portée en ordonnée en fonction du temps pendant le calcul mental.

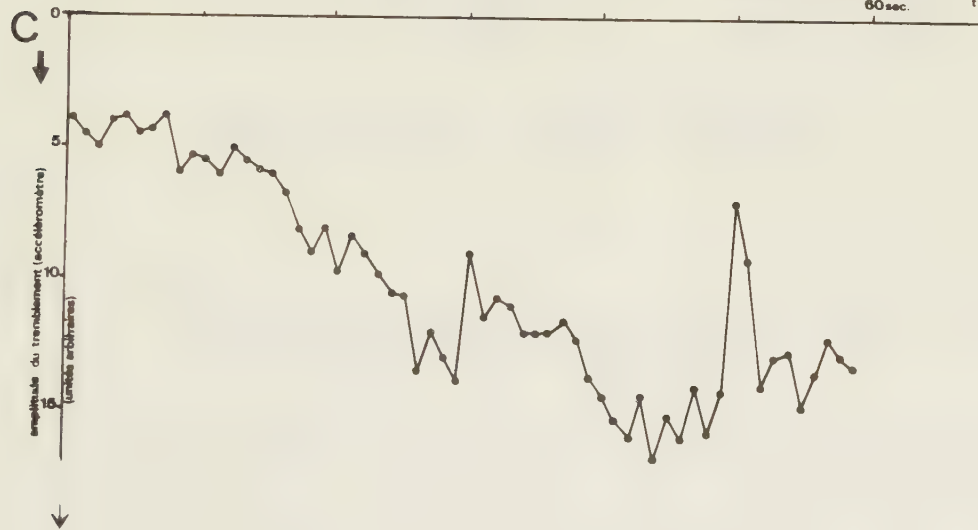
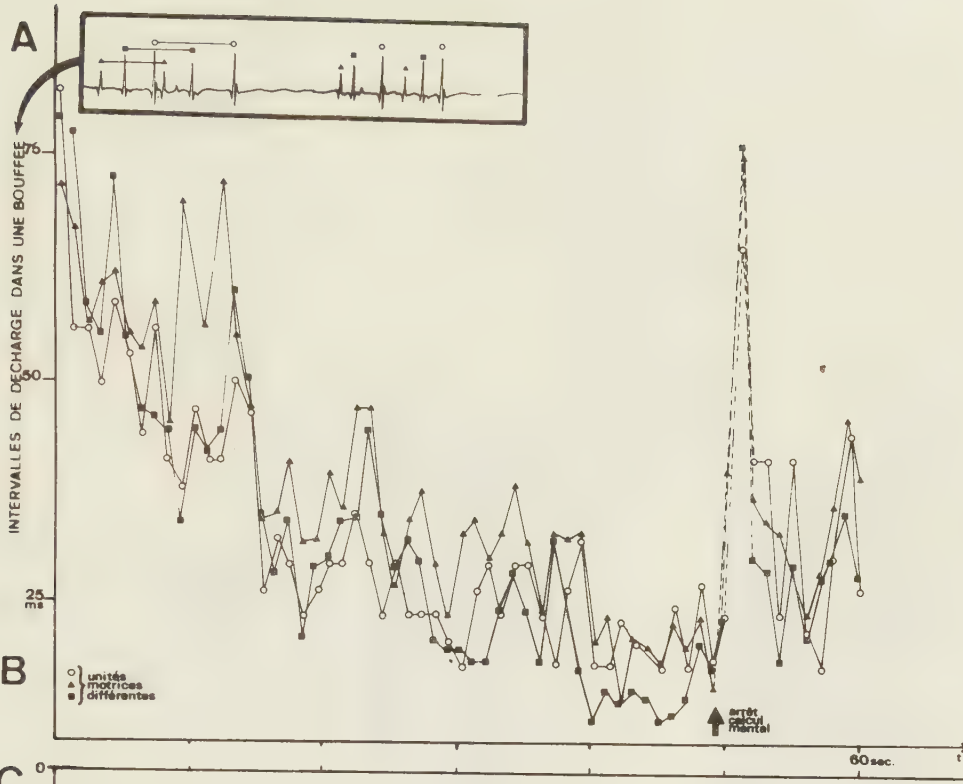
En C : l'amplitude du tremblement est figurée en fonction du temps.

En B comme en C, chaque point représente la moyenne des intervalles ou du tremblement dans cinq bouffées successives.

On constate quand le tremblement augmente, que l'intervalle des doubles décharges diminue. Il passe de 75 ms à moins de 25 ms. Cette progression s'interrompt à l'arrêt du calcul mental.

Il existe une évolution très parallèle des courbes en B et en C

La diminution d'intervalle de double décharge affecte de la même façon les trois unités motrices présentes sur le tracé.



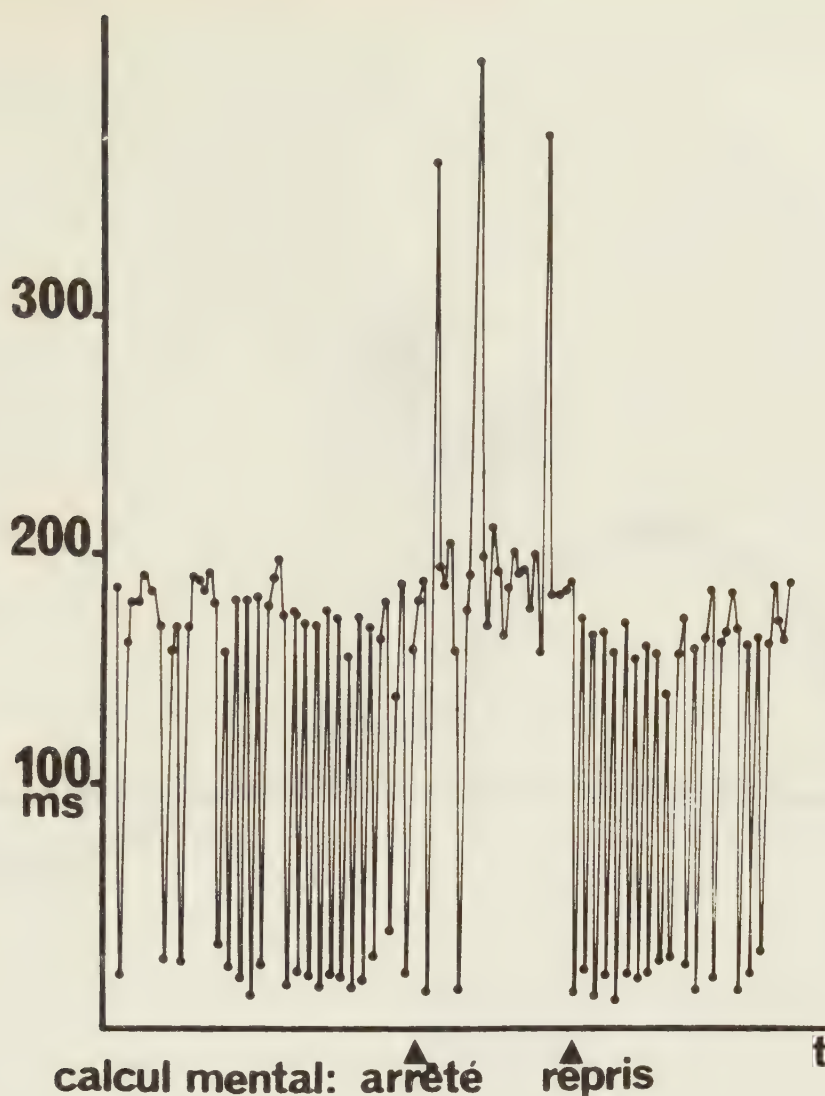


Fig.7.- Effets du calcul mental et de son interruption sur les doubles décharges d'une unité motrice.

Chef de l'index de l'extenseur commun des doigts.

Le malade effectue un calcul mental et il existe un tremblement marqué. Analyse des intervalles successifs d'une unité motrice (par calculateur Intertechnique).

Au début du tracé, il existe des doubles décharges qui se traduisent par l'alternance d'intervalles courts (à l'intérieur de la bouffée) et longs (entre les bouffées).

Lorsque le calcul mental est interrompu quelques secondes (le malade ayant été distrait par un facteur extérieur), les doubles décharges disparaissent, l'intervalle est alors égal à la somme des intervalles court et long précédents (environ 200 ms). Dans trois bouffées même l'unité ne décharge pas (intervalles de plus de 350 ms).

Les doubles décharges réapparaissent quand le calcul mental reprend.

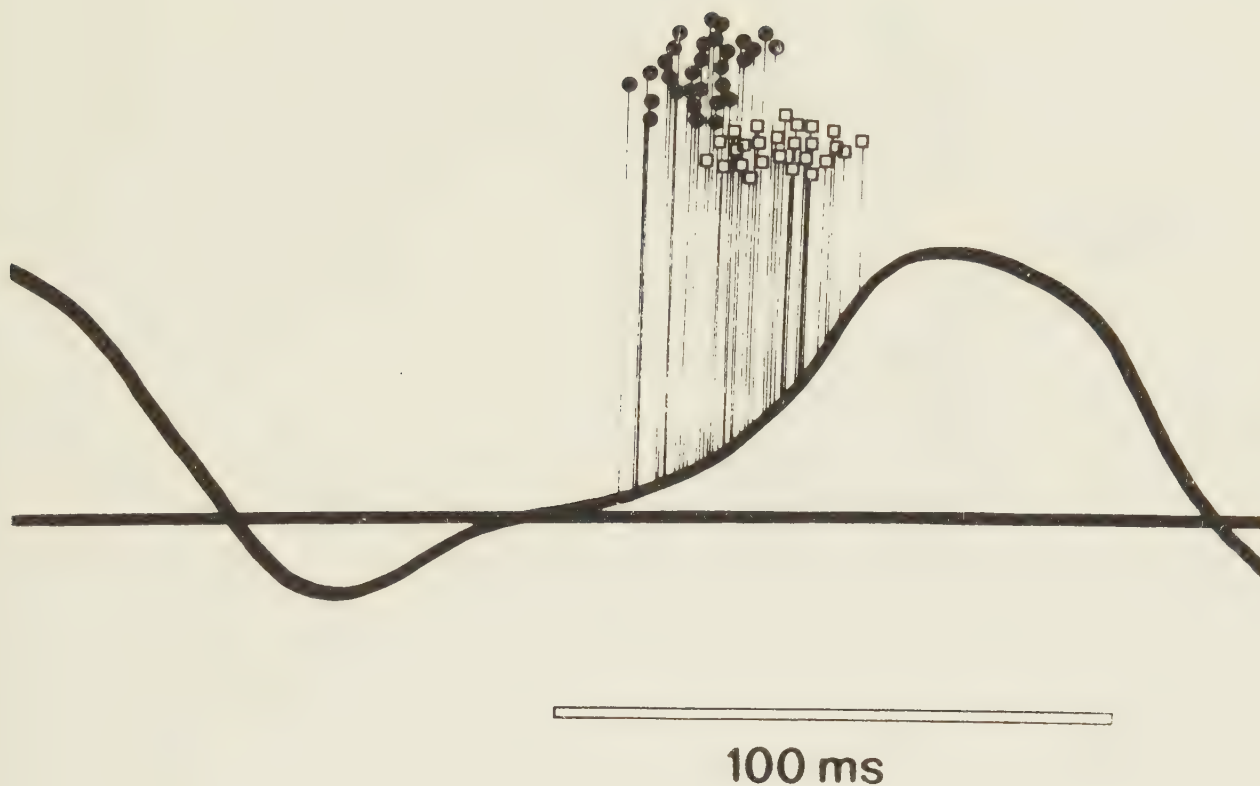


Fig. 8.- Ordre de décharge de deux unités différentes

Enregistrement du chef de l'index de l'extenseur commun.

Le tremblement est enregistré par accéléromètre.

La grande régularité du **rythme** permet de **superposer** les périodes de tremblement successives enregistrées sur film. L'instant de la décharge des deux unités au cours d'une trentaine de bouffées est figuré.

Il apparaît clairement qu'une unité décharge plus tôt que l'autre au cours du cycle de tremblement.

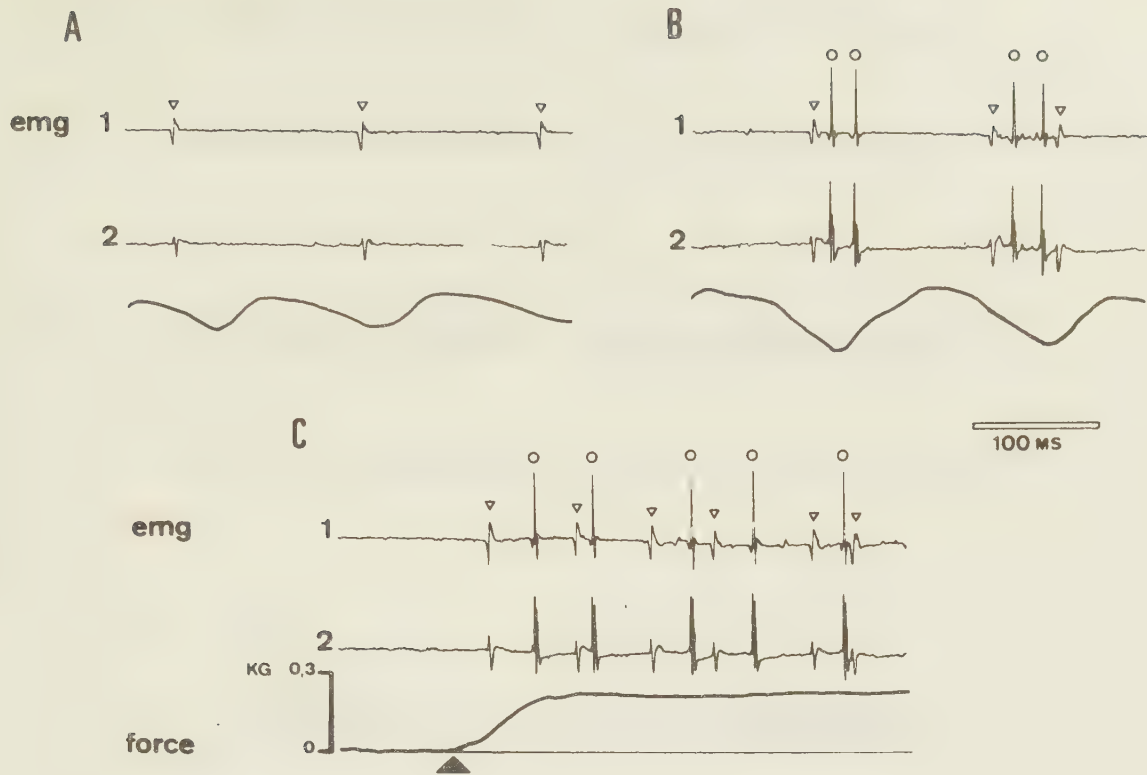


Fig.9.- Ordre de décharge de deux unités au cours du tremblement faible, du tremblement important et de la contraction volontaire.

en A, B et C : les deux premières lignes sont des dérivations voisines de la multiélectrode (EMG du chef de l'index de l'extenseur commun des doigts). Le tremblement ou la force de contraction volontaire, enregistrés par la jauge de contrainte, sont portés sur la troisième ligne.

en A : tremblement faible ; une unité bat une fois.

en B : tremblement plus important : la même unité bat occasionnellement deux fois et décharge avant une autre unité qui donne des doubles décharges.

en C : au cours de la contraction volontaire, la même unité apparaît encore la première.

La même unité est recrutée la première lorsqu'apparaît le tremblement, lors de la contraction volontaire, et dans une bouffée de tremblement où existent d'autres unités.

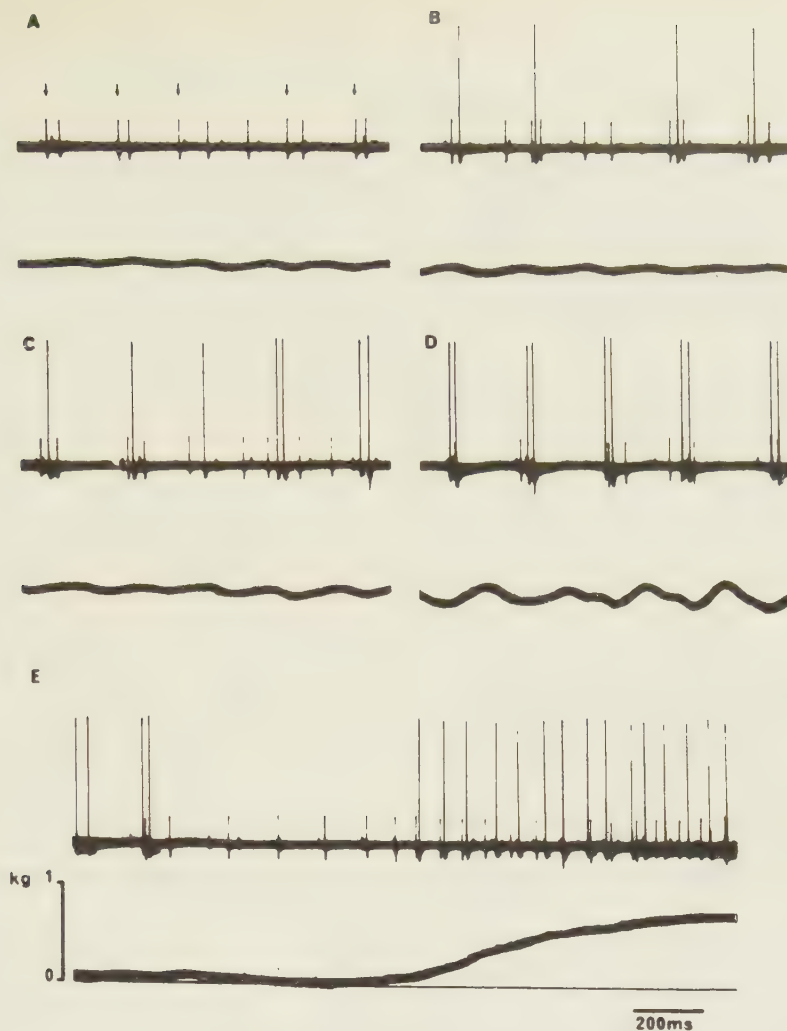


Fig. 10.- Mode de recrutement de deux unités au cours du tremblement progressivement croissant et de la contraction volontaire

en A,B,C,D et E : ligne supérieure : EMG du chef de l'index de l'extenseur commun
 ligne inférieure : jauge de contrainte (enregistrement du tremblement ou de la force volontaire)

de A à D : tremblement d'amplitude croissante au cours d'un calcul mental

- en A : tremblement faible : une unité de petite taille bat seule mais déjà avec des doubles décharges (flèches)
- en B : un peu plus tard, une unité de grande taille apparaît, qui ne décharge pas dans toutes les bouffées, donne des décharges uniques et ne survient au cours de la bouffée qu'après la petite unité.
- en C : le tremblement augmente, l'unité de grande taille donne des doubles décharges.
- en D : tremblement important : les deux unités ont des doubles décharges.
- en E : effet de la contraction volontaire : le groupement en doubles décharges disparaît avant toute modification de force ; la petite unité s'accélère et pour un seuil donné, la grande unité réapparaît et bat à fréquence rapide.

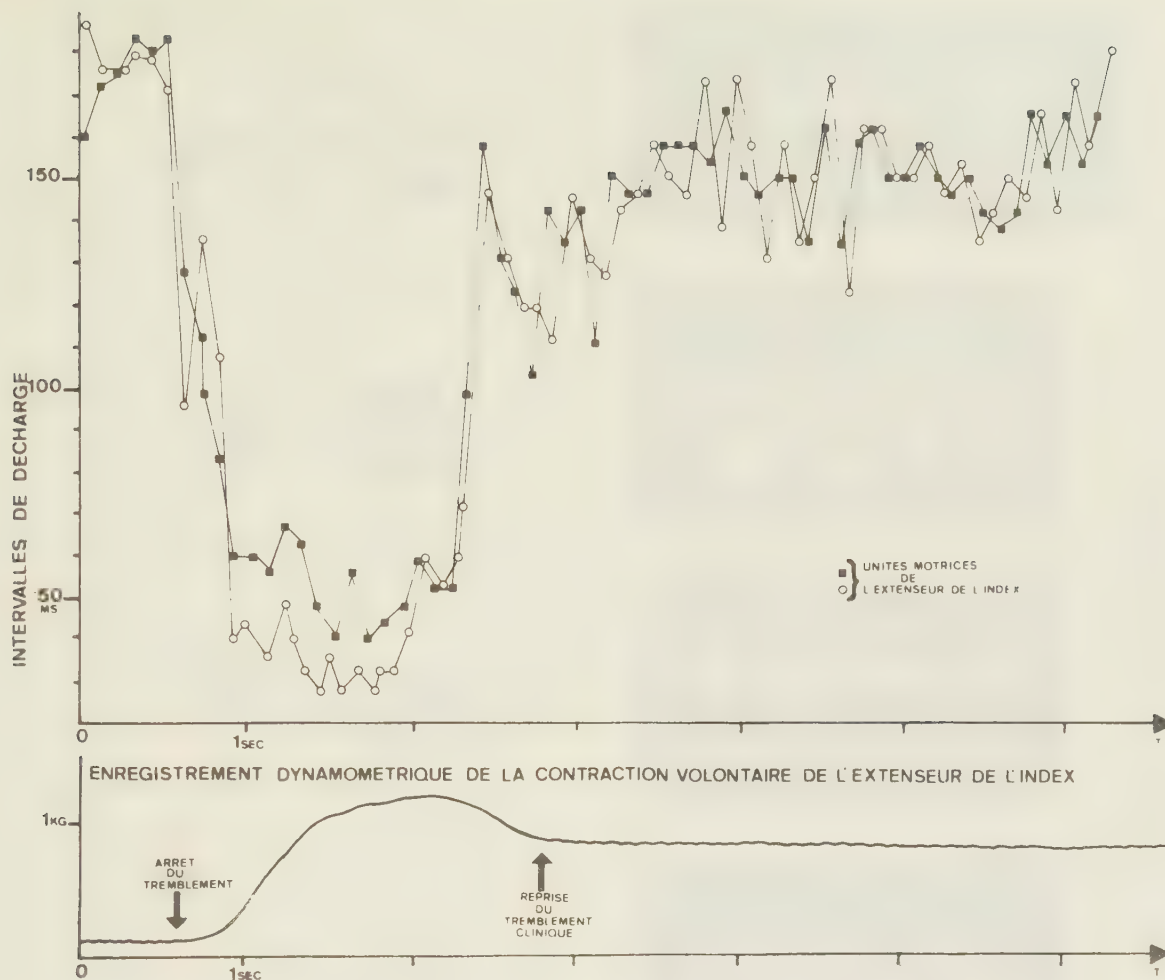


Fig.11.- Effet désynchronisant de la contraction volontaire phasique sur le tremblement de repos.

Deux unités motrices sont identifiées et leurs intervalles de décharge successifs sont portés en ordonnée dans la partie supérieure de la figure. Dans la partie inférieure, est figurée la force développée par l'index pendant le même temps.

Au début les deux unités battent (une seule fois par bouffée) à la fréquence du tremblement (intervalles de 180 ms). Elles changent de fréquence brutalement lors de la contraction volontaire et atteignent 20/sec et plus. Puis la contraction phasique cesse et elle est suivie d'une contraction tonique au cours de laquelle les unités retrouvent la fréquence du tremblement (avec pendant un temps des intervalles un peu plus courts de 150 ms).

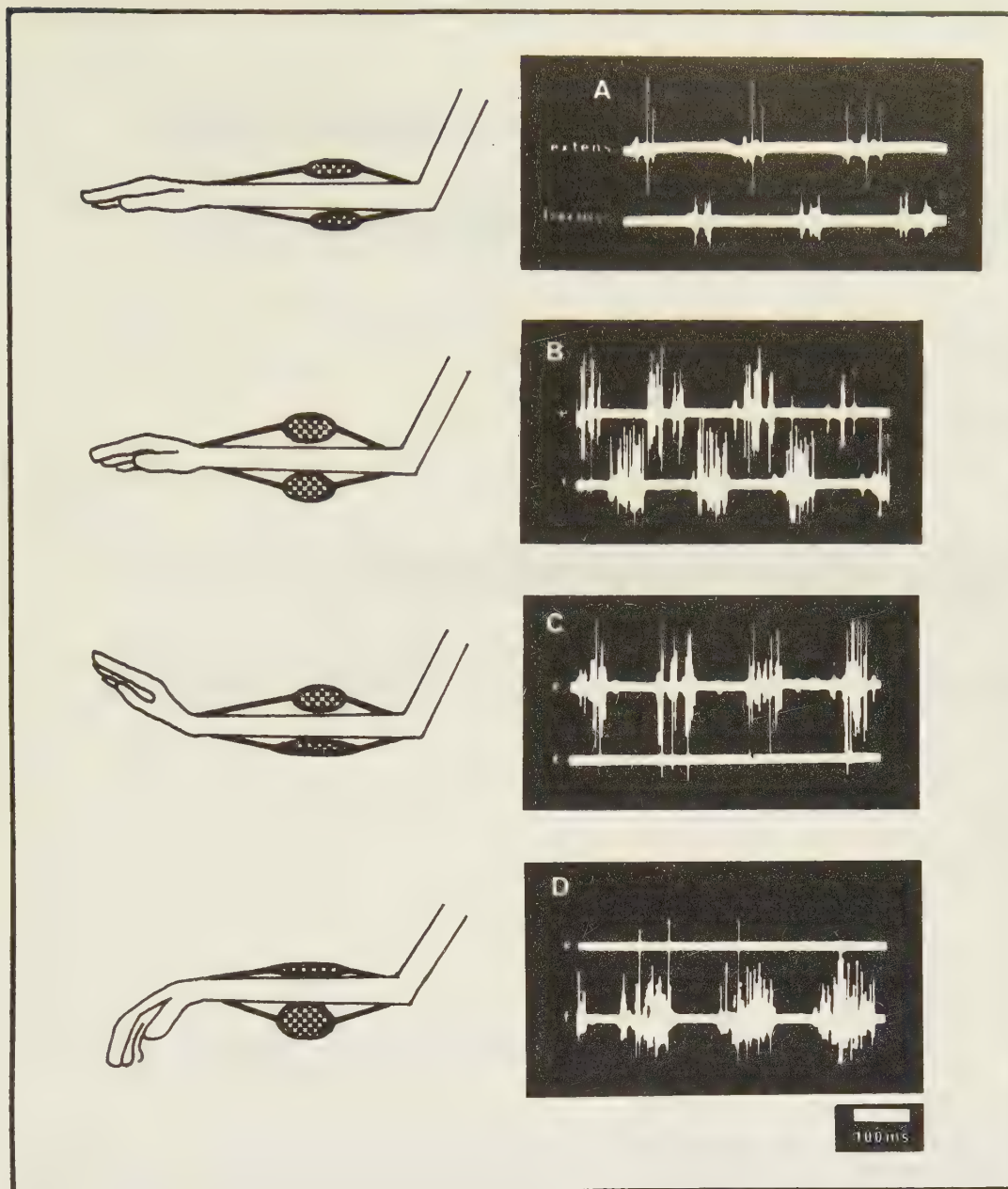


Fig.12.- Influence de la contraction volontaire tonique sur le tremblement d'attitude idiopathique.

Enregistrement simultané de l'extenseur commun des doigts et du fléchisseur commun superficiel.

A : position moyenne de la main

B : position moyenne de la main, raidissement

C : extension maintenue

D : flexion maintenue

La contraction volontaire tonique renforce les bouffées des deux côtés dans le raidissement.

Au cours de l'extension maintenue : les bouffées de l'extenseur sont plus riches et l'activité du fléchisseur est totalement inhibée

Au cours de la flexion : l'effet exactement inverse est observé.

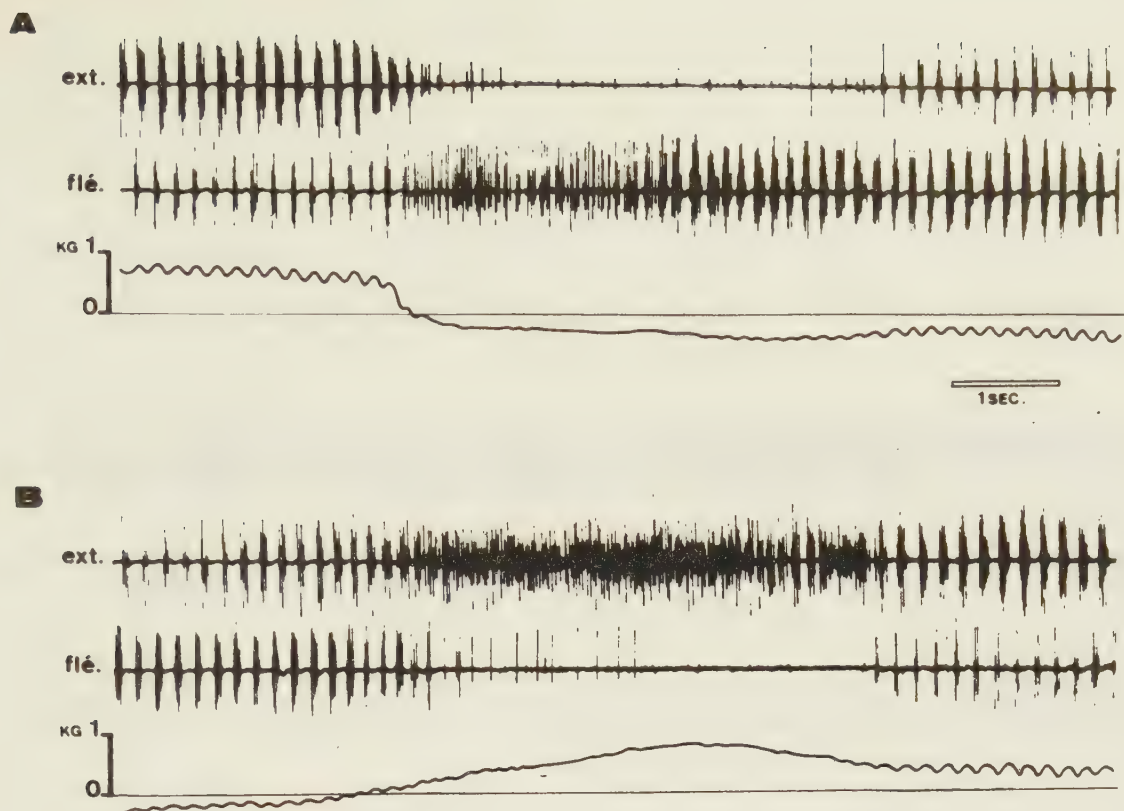


Fig. 13.- Effet de la contraction volontaire tonique sur le tremblement de repos.

Extenseur et fléchisseur de l'index sont enregistrés simultanément ainsi que la force exercée par l'index sur la jauge de contrainte. Tout déplacement de la jauge au dessus de la ligne de base représente une extension, au dessous de la ligne une flexion.

En A : le tracé débute par une extension maintenue. Les bouffées de tremblement de l'extenseur sont plus riches que celles du fléchisseur. Après une phase de flexion phasique qui désynchronise le tremblement ce dernier réapparaît lors de la flexion maintenue, avec cette fois des bouffées plus riches dans le fléchisseur. Le tremblement apparaît, après un délai, également dans l'extenseur.

En B : Flexion tonique au début du tracé puis extension phasique et enfin extension maintenue. Les bouffées sont également plus riches dans le muscle qui est le siège d'une contraction tonique.

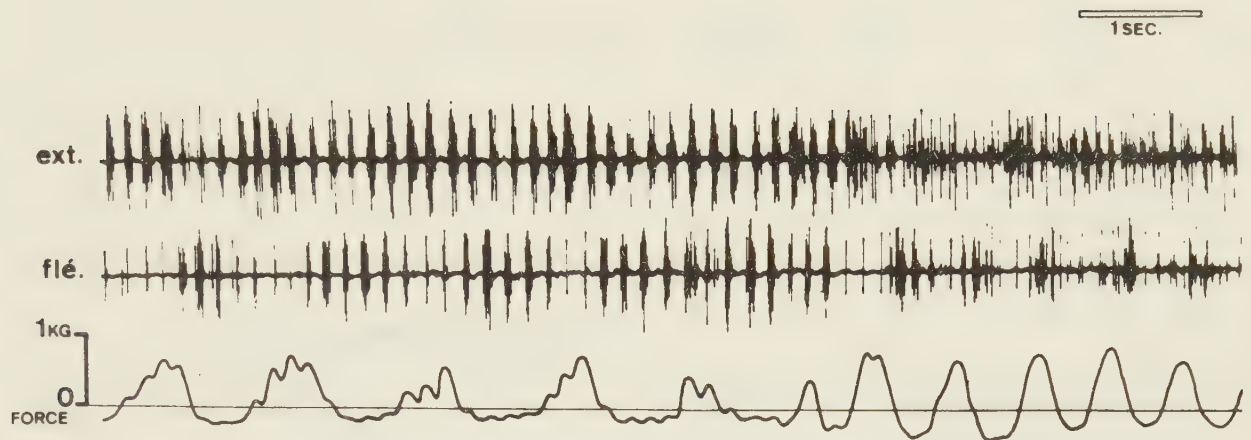


Fig. 14.- Effets de mouvements de flexion-extension de différentes vitesses sur le tremblement de repos.

Enregistrement simultané de l'extenseur et du fléchisseur.

Sur la ligne inférieure les mouvements d'extension s'inscrivent audessus de la ligne de base et la flexion vers le bas.

Lorsque les mouvements alternés volontaires sont lents, il persiste un tremblement surajouté, en fin de tracé l'alternance devenant plus rapide le tremblement disparaît et il ne reste plus qu'un renforcement de la décharge EMG désynchronisée dans le muscle qui se contracte.

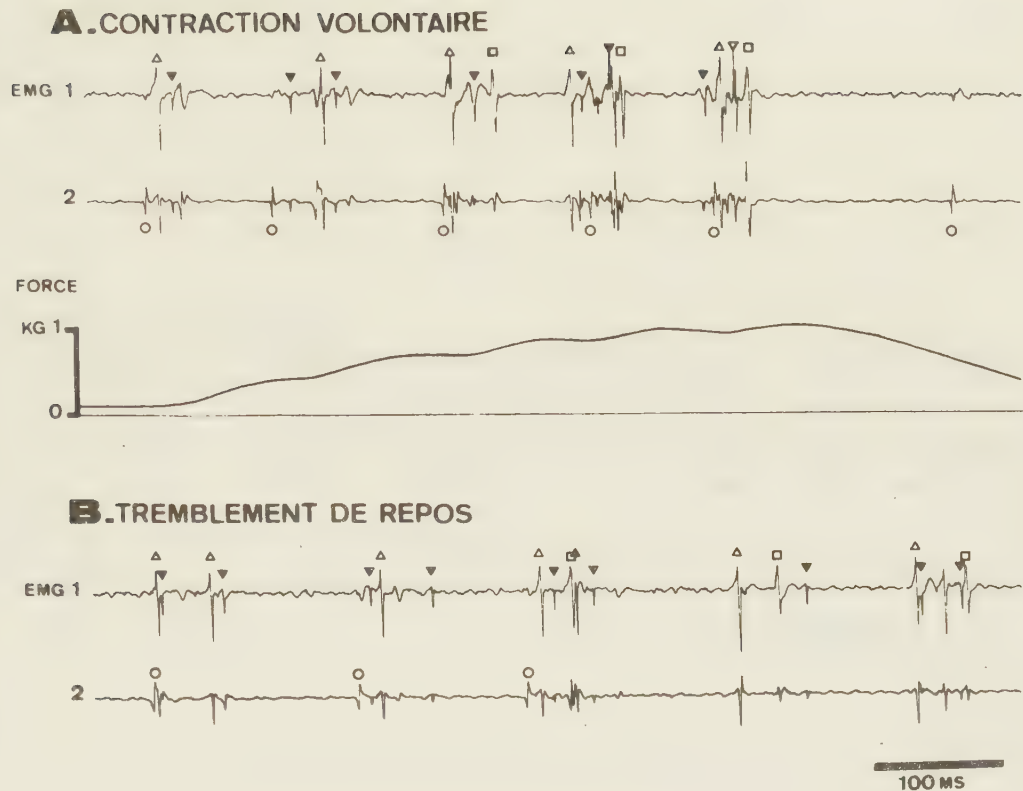


Fig. 15.- Grouperment en bouffées à une fréquence plus rapide dans la contraction volontaire.

Les deux dérivations EMG du chef de l'index de l'extenseur commun sont les mêmes en A et en B. L'enregistrement de la force de contraction volontaire est porté sur le 3ème ligne.

En A : la contraction volontaire provoque une accélération de la fréquence des bouffées

En B : les mêmes unités identifiées sont suivies dans le tremblement de repos, la fréquence des bouffées est stable et plus lente que ci-dessus.

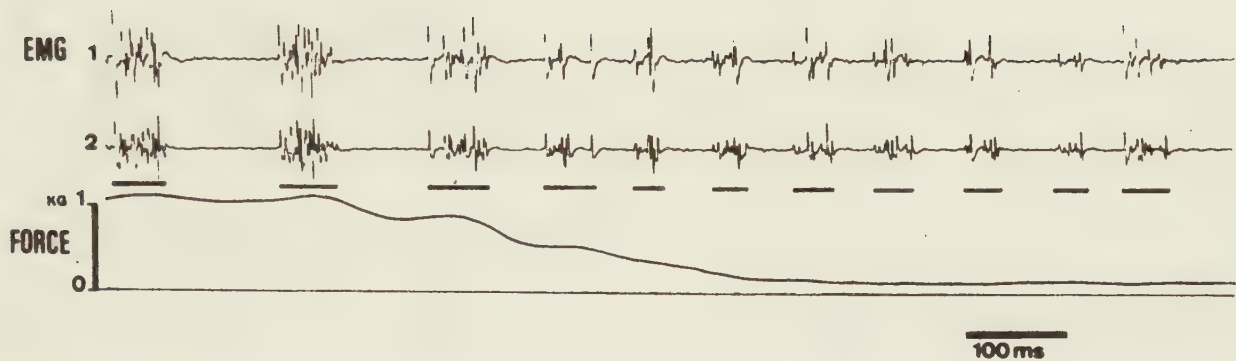


Fig. 16.- Accélération de la fréquence de décharge lors du relachement d'une contraction tonique maintenue.

en 1 et 2 : enregistrement de deux dérivations voisines de la multiélectrode insérée dans le chef de l'index de l'extenseur commun.

Les bouffées ont été soulignées par des traits.

Au début, contraction tonique maintenue avec tremblement à 6/sec lors du relachement de cette contraction, des bouffées à 10/sec apparaissent de façon transitoire.

The first part of the document
 describes the general principles
 of the system. It is divided into
 two main sections: the first
 section deals with the theory
 and the second section deals
 with the practice. The theory
 section is further divided into
 three parts: the first part
 deals with the general theory
 and the second part deals
 with the specific theory. The
 practice section is divided into
 two parts: the first part
 deals with the general practice
 and the second part deals
 with the specific practice.

The second part of the document
 describes the specific principles
 of the system. It is divided into
 two main sections: the first
 section deals with the theory
 and the second section deals
 with the practice. The theory
 section is further divided into
 three parts: the first part
 deals with the general theory
 and the second part deals
 with the specific theory. The
 practice section is divided into
 two parts: the first part
 deals with the general practice
 and the second part deals
 with the specific practice.

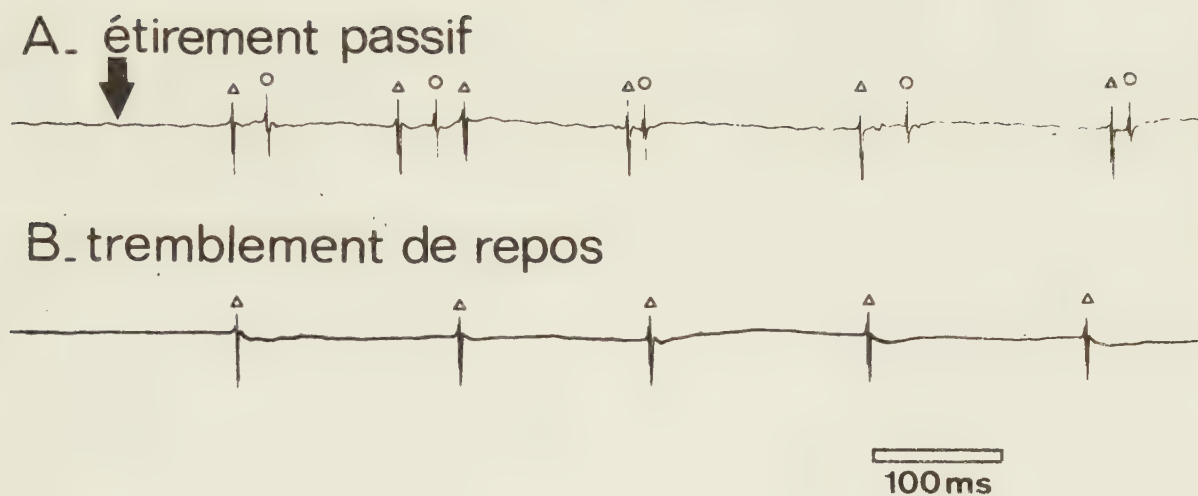


Fig.17.- Etirement passif

en A : enregistrement de l'extenseur commun lors d'une flexion passive du poignet (dont le début est indiqué par la flèche)

en B : la même unité au cours du tremblement de repos.

Les fréquences des bouffées sont comparables dans les deux cas.

raccourcissement passif

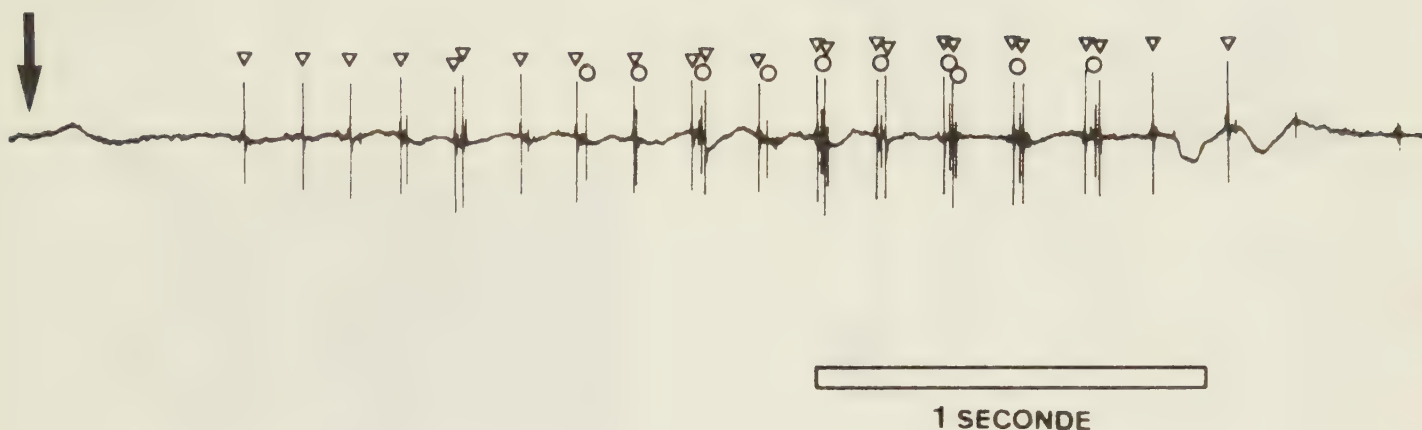


Fig. 18.- Apparition de bouffées rythmées à la fréquence du tremblement lors du raccourcissement passif du muscle.

Enregistrement de l'extenseur commun des doigts (chef de l'index).

Une extension passive du poignet est commencée à l'instant marqué d'une flèche. En fin de mouvement la main fait un angle de 60° avec le plan de l'avant bras et de la tablette.

Il apparaît après un retard dans l'extenseur raccourci passivement, une activité EMG groupée en bouffées à la même fréquence que le tremblement de repos.

Les deux unités ont été identifiées sur un enregistrement à plus grande vitesse de la même séquence.

Le recrutement des unités se fait de façon comparable dans les deux cas: une première unité apparaît, bat 1 fois puis deux par bouffées. La seconde unité apparue plus tard bat une fois, puis donne une double décharge. Cette unité cesse de battre avant la première unité apparue.

ACTIVITE UNITAIRE

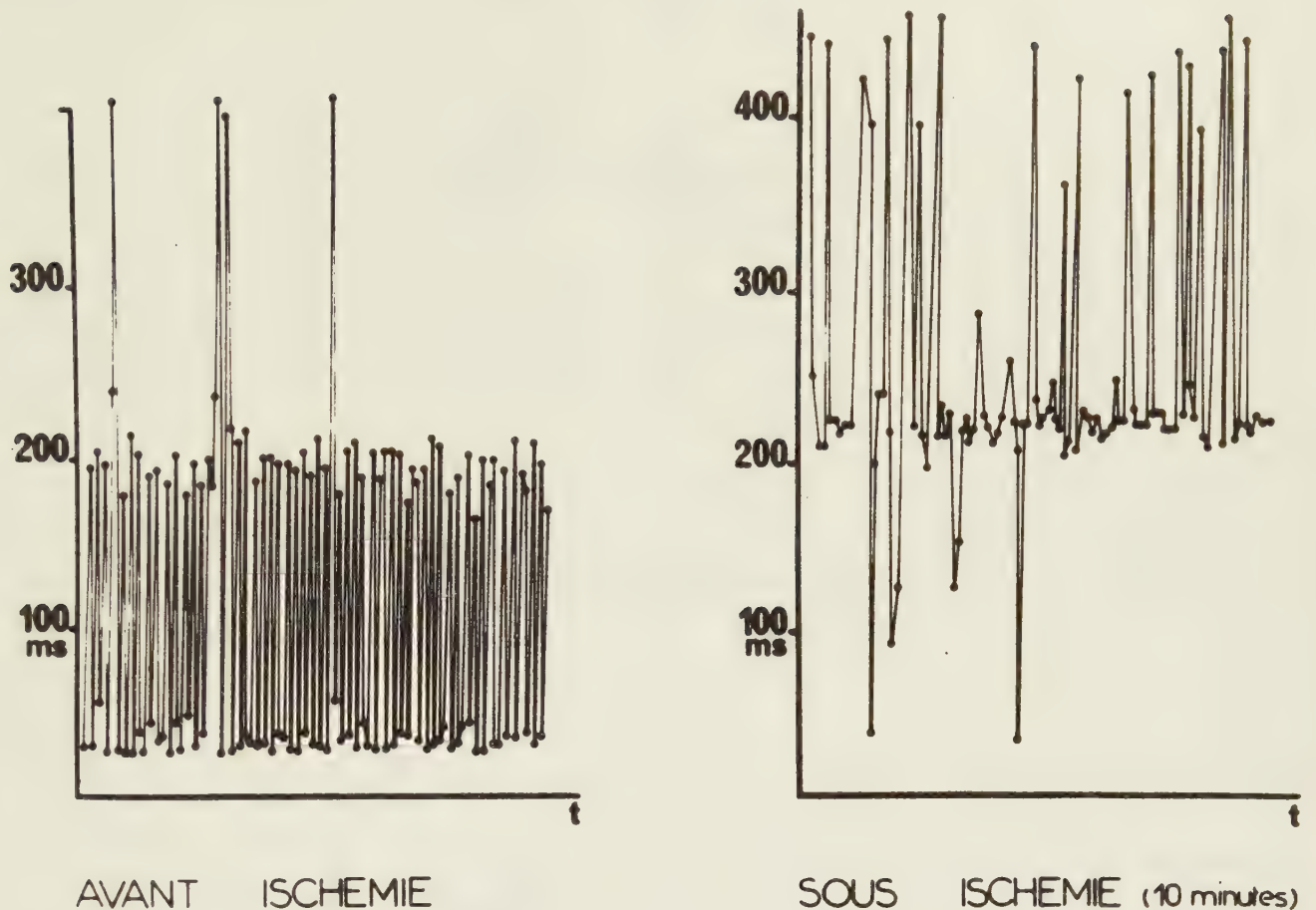


Fig. 19.- Effets de l'ischémie sur les doubles décharges

Enregistrement du chef de l'index de l'extenseur commun. Analyse des intervalles de décharge successifs d'une même unité motrice au moyen d'un calculateur Intertechnique.

En A : tremblement de repos important avant ischémie. La présence de doubles décharges se traduit par l'alternance d'intervalles brefs autour de 30 ms et longs vers 190-200 ms (ainsi qu'il a été noté sur la figure 7 lors du calcul mental).

En B : après dix minutes d'ischémie, le tremblement clinique est moins ample et sur le tracé il n'existe pratiquement plus de doubles décharges. Comme il s'agit bien de la même unité, les intervalles de décharge unique se situent maintenant autour de 210-220 ms réalisant la somme des intervalles court et long observés lors des doubles décharges.

De plus dans nombre de bouffées, l'unité considérée ne décharge pas ce qui se traduit par la présence de points à plus de 400 ms (intervalle double)

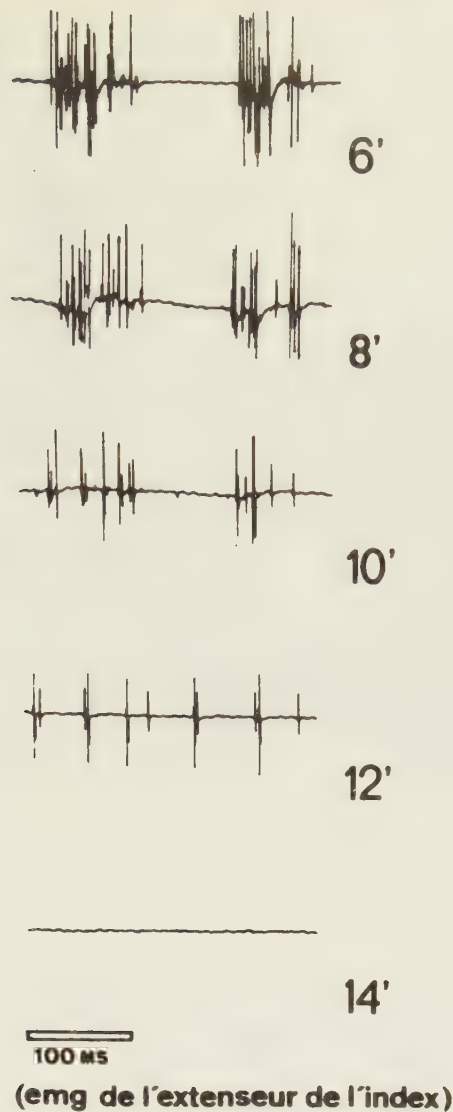


Fig. 20.- Effets de l'injection paraneurale d'anesthésique local sur le tremblement de repos et d'attitude

Injection de 2 ml de lidocaine (xylocaine) à 1 % au voisinage du nerf radial.

Enregistrement du chef de l'index de l'extenseur commun des doigts.

Le tremblement de repos persiste lors d'une légère contraction tonique. Les différents enregistrements présentés sont obtenus pour la même contraction tonique à différents moments après l'injection d'anesthésique.

A partir de la 6ème minute, on constate un appauvrissement progressif des bouffées de tremblement qui conservent jusqu'à la 10ème minute un groupement à la même fréquence.

A la 12ème minute, la paralysie motrice n'est pas encore complète et le groupement en bouffées a disparu.

Toute activité EMG a cessé à la 14ème minute après l'injection.

Il apparaît donc, qu'avant paralysie motrice complète, la progression de l'anesthésie au niveau périphérique peut perturber le groupement en bouffées pendant quelques minutes.

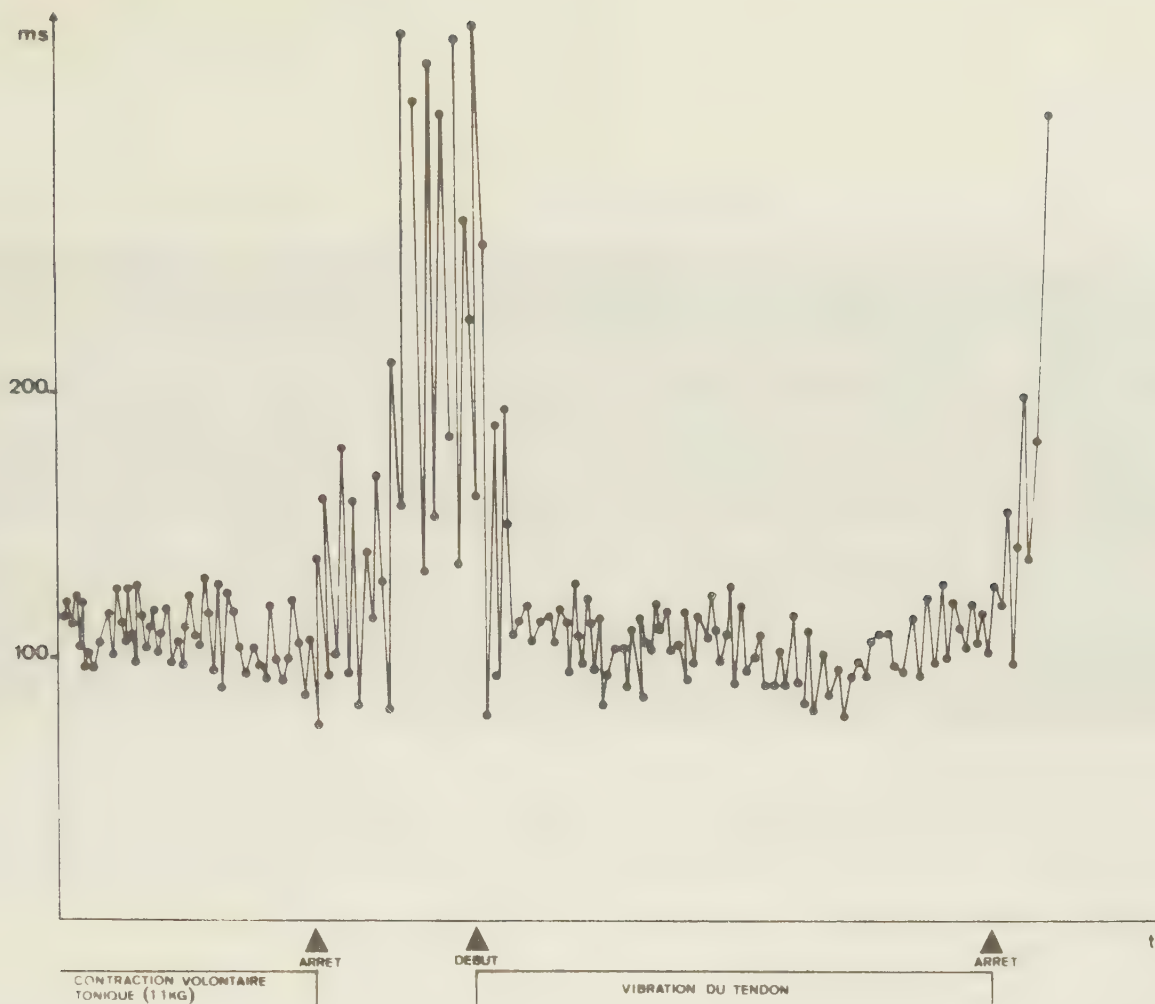


Fig.21.- Intervalles de décharge d'une unité motrice au cours de la contraction volontaire tonique puis de la vibration du tendon

Enregistrement du chef de l'index de l'extenseur commun chez un sujet parkinsonien akinétique non trembleur. . Intervalles de décharge successifs d'une unité motrice (calculateur Intertechnique).

Lorsque débute le tracé une contraction volontaire tonique est en cours. L'unité motrice bat autour de 10/sec. Cette contraction est relâchée, et l'unité, sans cesser de battre, a des intervalles de décharge plus longs et plus irréguliers.

Une vibration à 100 Hz est ensuite appliquée au tendon de l'index de l'extenseur commun. L'unité bat à nouveau à 10/sec en l'absence de contraction volontaire.

Le réflexe tonique à la vibration est ainsi obtenu et analysé au niveau unitaire.

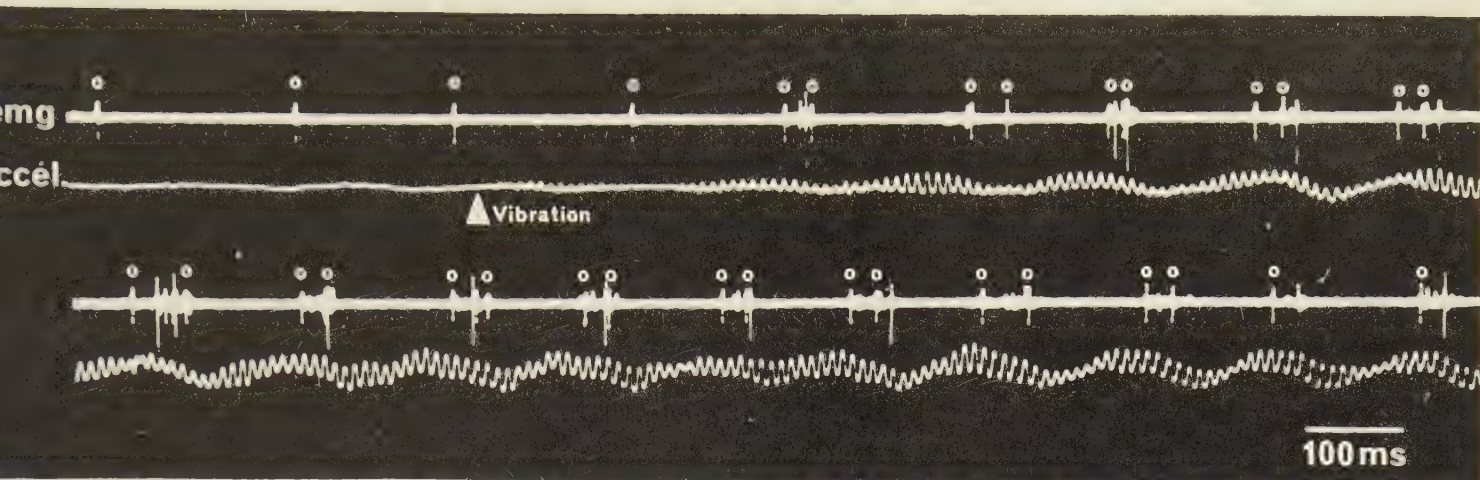


Fig. 22.- Effets de la vibration du tendon sur le tremblement de repos

Enregistrement EMG du chef de l'index de l'extenseur commun et du mouvement de l'index par un accéléromètre.

Au début du tracé, une seule unité bat à la fréquence du tremblement. Dès l'application de la vibration sur le tendon de l'extenseur à l'index, de nouvelles unités apparaissent et l'unité identifiée donne des doubles décharges.

Le tremblement enregistré par l'accéléromètre est beaucoup plus marqué.

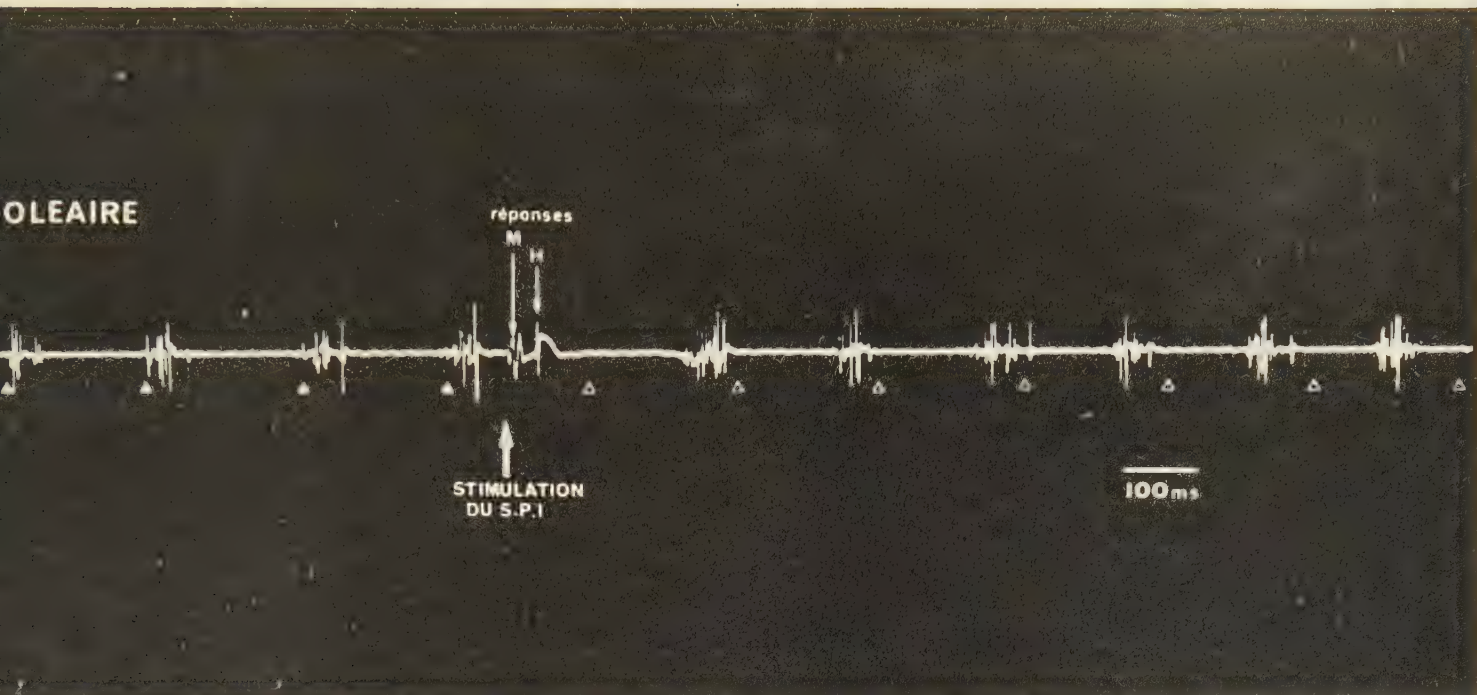


Fig. 23.- Effets d'une stimulation électrique importante du sciatique poplité interne sur le tremblement de repos du soléaire

Enregistrement EMG du soléaire. Stimulation du SPI au creux poplité. Les bouffées qui précèdent la stimulation sont régulières (leur début est indiqué par un triangle plein).

La stimulation est suivie d'une période de silence de 240 ms à la fin de laquelle survient une bouffée. Les bouffées suivantes ont la même fréquence que celles qui précédaient la stimulation. Cependant elles sont décalées par rapport au moment virtuel où elles auraient dû survenir en l'absence de stimulation (triangles creux). La stimulation périphérique, sans modifier la fréquence du tremblement, décale ce dernier.

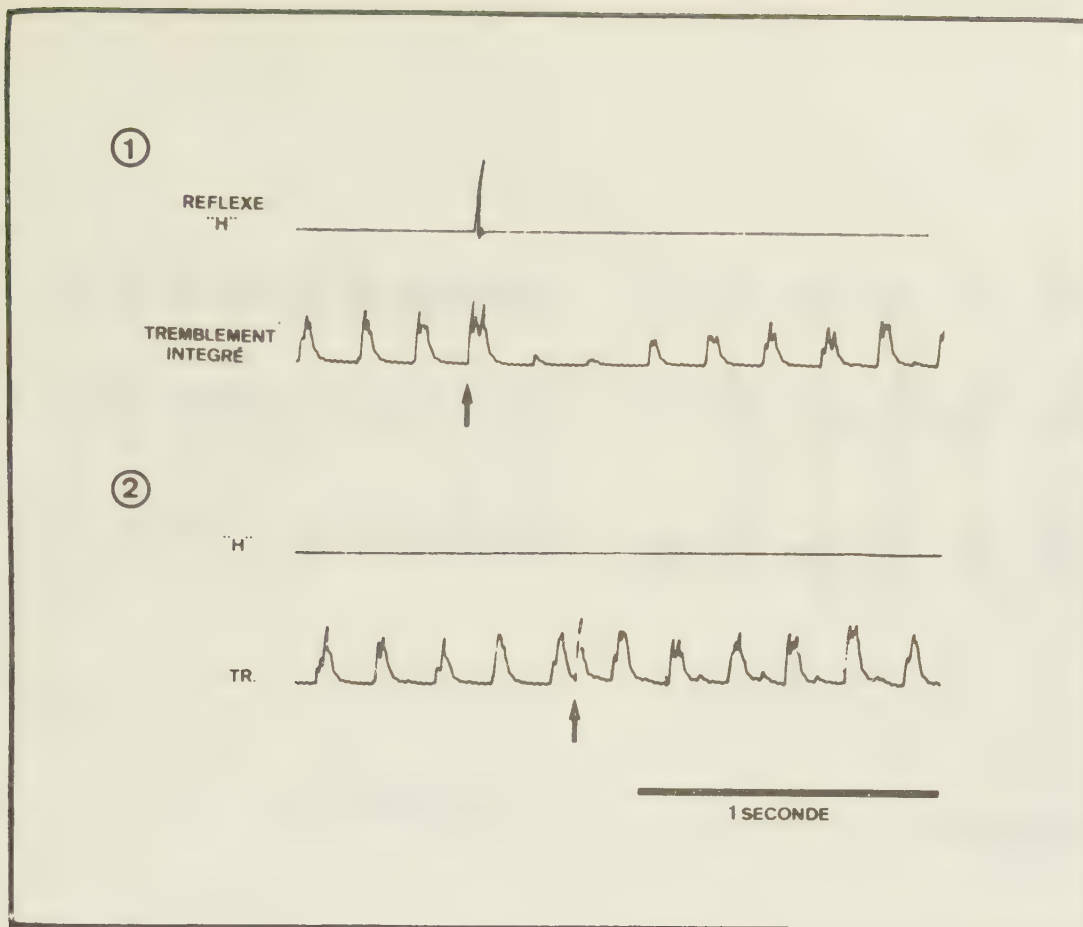


Fig. 24.- Effets d'une stimulation électrique faible du sciatique poplitée interne sur le tremblement de repos du soléaire

Enregistrement EMG du soléaire intégré par intégrateur à fuite.
 Enregistrement de la réponse "H" du réflexe de Hoffmann.
 Stimulation du SPI au creux poplitée d'intensité faible (la réponse "H" représente la moitié de sa valeur maximum).

- En 1 : la stimulation (marquée d'une flèche) survient juste avant le début de la bouffée.
 La réponse "H" qu'elle provoque est de grande amplitude. Les bouffées de tremblement qui surviennent ne sont pas décalées. La diminution d'amplitude des bouffées suivant la stimulation n'a pas reçu d'explication.
- En 2 : la stimulation de même intensité que précédemment survient entre deux bouffées. Elle ne provoque aucune réponse "H" réflexe, ni aucune diminution d'amplitude des bouffées qui la suivent. Il n'y a pas non plus ici de décalage des bouffées de tremblement.

Dans ces conditions de stimulation les motoneurones ne répondent pas à la stimulation monosynaptique pendant le silence qui sépare les bouffées.

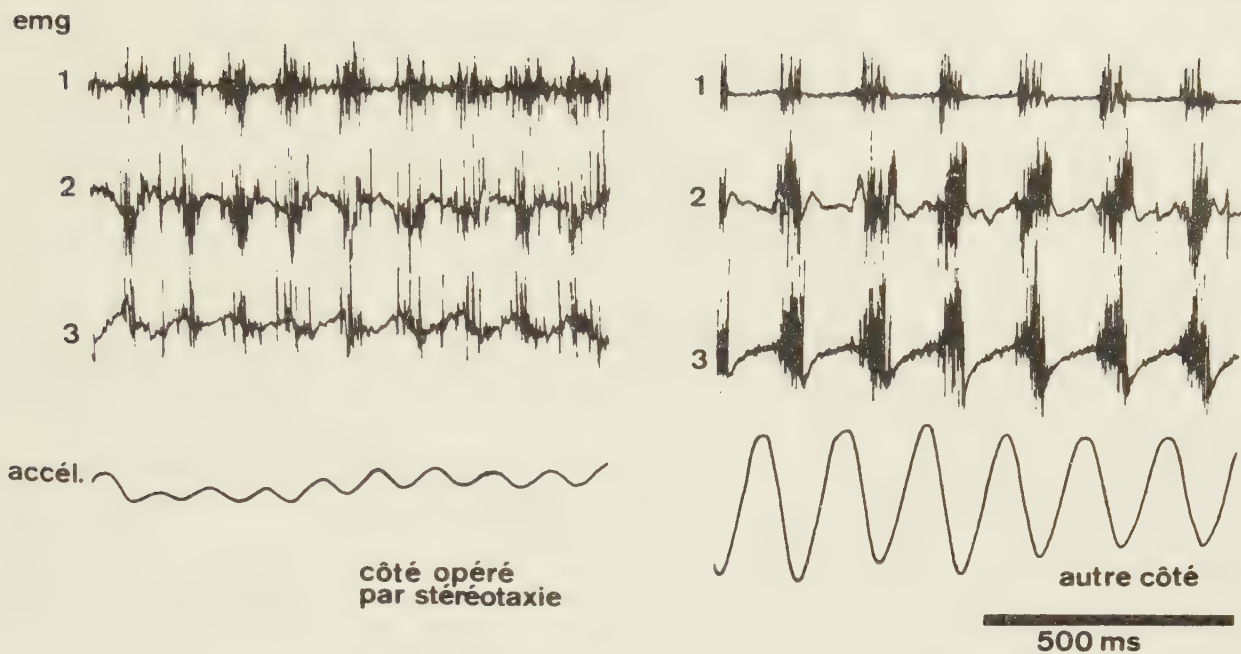


Fig.25.- Tremblement de repos bilatéral opéré d'un côté par stéréotaxie

Des deux côtés :

sur les trois premières lignes, enregistrement EMG de trois dérivations voisines de la multiélectrode.

Accéléromètre mesurant le tremblement sur la ligne inférieure.

Le malade effectue un calcul mental

Sur la partie gauche de la figure : enregistrement du chef de l'index de l'extenseur commun correspondant au côté opéré par stéréotaxie. Le groupement des décharges d'unités se fait à une fréquence de 10/sec et les silences sont peu marqués.

Sur la partie droite de la figure : enregistrement du même muscle du côté opéré. Il est le siège d'un tremblement de repos important à 6/sec. avec des silences nets et prolongés.

DISCUSSION

Les hypothèses faites sur l'origine du tremblement parkinsonien sont de trois types.

Tout d'abord certains auteurs ont voulu établir une corrélation étroite entre telle lésion anatomique des structures suprasegmentaires et un rythme imposé par elle à la moelle.

D'autres voient dans le tremblement, la révélation d'une rythmicité médullaire propre permise par un "release phenomenon" de type jacksonien.

D'autres, enfin, insistant sur l'importance des facteurs périphériques, ont fait appel à des concepts de servo-mécanismes et postulé l'existence d'une instabilité provoquée par l'hypo- ou l'hyper- activité d'efférences ou d'afférences les plus diverses.

Certaines caractéristiques de la maladie situent déjà le problème par rapport à ces différentes explications.

Depuis la description de la paralysie agitante par PARKINSON (1817) on a, par exemple, toujours été frappé par le caractère spontané du tremblement ce qui le différencie d'un rythme médullaire comme le clonus. La constance de l'atteinte du Locus Niger est bien connue depuis BRISSAUD (1895) qui s'appuyait sur l'observation anatomique de BLOCH et MARINESCO (1894). La nécessaire intégrité de la voie pyramidale pour que se manifeste le tremblement est également un trait caractéristique (PARKINSON a signalé la disparition transitoire du tremblement au cours d'une hémiplégie).

De la même façon, il n'a été possible de créer des tremblements de repos ou d'attitude semblables au tremblement parkinsonien que chez le Primate. Cela suppose que chez l'Homme, les circuits intéressés par la maladie sont ceux qui empruntent, pour partie, les voies phylogénétiquement les plus récentes.

A.- LES THEORIES "SERVO-MECANISTES" ET LES THEORIES PERIPHERIQUES

La boucle myotatique se prête bien, sans doute parce qu'elle est la mieux connue, à des analyses empruntées à la cybernétique.

Elle a été considérée comme un servo-mécanisme de contrôle de la longueur du muscle.

Dans une boucle de ce type des oscillations se produisent quand un gain trop important est appliqué à l'entrée, ou au circuit de feed-back ou encore lorsque le mécanisme de contrôle perd les informations de nature "dérivatives", c'est-à-dire ici celles qui concernent non la longueur elle même mais la vitesse à laquelle varie la longueur. Enfin, des allongements des délais dans la boucle peuvent aussi induire une oscillation.

Ces considérations sont assez convaincantes quand elles sont appliquées au mécanisme du tremblement physiologique. HALLIDAY et REDFEARN (1956), STANLEY-JONES (1956), STILES et RANDALL (1967), ROBERTS (1967), MILHORN (1966), TERZUOLO et POPPELE (1968).

STARK et BAKER (1959) ont appliqué un semblable raisonnement à l'Hippus pupillaire.

De même des anomalies des composants de la boucle ont été évoquées lors des tremblements expérimentaux chez le chat. Ces tremblements provoqués en général par l'administration de D-Tubocurarine dans le LCR (HENATSCH (1965), HENATSCH (1967), CARMICHAEL et coll. (1962) ou le refroidissement de la moëlle lombaire ne sont pas assimilables par leur fréquence rapide et les conditions aiguës d'expérimentation au tremblement parkinsonien.

Le contrôle suprasegmentaire de la stabilisation de la boucle myotatique a été aussi mise en cause : GRANIT (1955) évoque la responsabilité des efférences gamma dans la spasticité et la rigidité. GLASER et HIGGINS (1966) font intervenir un déficit de l'input gamma dans la boucle au cours des atteintes cérébelleuses.

STEG (1966) attribue la rigidité à un déséquilibre entre efférences gamma et alpha d'origine nigro striée. HOFMANN (1965) constate une perte de sensibilité fusoriale dans la rigidité.

En dépit de l'intérêt de ces travaux, on doit remarquer que leurs résultats ne peuvent s'appliquer aisément au tremblement parkinsonien.

Les oscillations dans la boucle myotatique n'expliqueraient bien qu'un rythme à 10/sec. si l'on considère les délais qui y règnent. De plus le tremblement parkinsonien persisterait pour certains bien que modifié après section des racines dorsales. POLLOCK et DAVIS (1930).

D'autres auteurs, sans chercher là une explication globale, ont insisté sur le rôle des afférences dans le groupement des bouffées.

LIPPOLD, REDFEARN et VUCO (1958) ont appliqué des étirements sinusoïdaux aux muscles chez le chat et montré une résonance à la fréquence du tremblement physiologique.

CNOCKAERT et BOUISSET (1966), BERTHOZ et LAVILLE (1968), METRAL et coll. (1968), BERTHOZ et METRAL (1970) ont appliqué des variations de force sinusoïdale à l'Homme. Un maximum de déplacement irrésistible pour une force donnée a été trouvé pour une fréquence imposée de 4 à 6 Hz.

Par ailleurs, la période de silence qui suit un choc électrique lors d'une contraction tonique serait allongée chez le parkinsonien pour de nombreux auteurs (HUFSCMIDT, 1962 ; LIBERSON, 1962 ; PINELLI, 1962). Et ces derniers attribuent un rôle important de régularisation du tremblement à l'arrivée régulière d'influx inhibiteurs ou à la suspension d'influx facilitateurs d'origine périphérique.

HUFSCHMIDT, (1962) va même jusqu'à attribuer un rôle majeur à l'inhibition autogénique rythmique qui se distribuerait sur des interneurons hyperactifs.

Un travail très complet a été consacré par ELDRED et coll. (1965) à la part prise par la proprioception dans le tremblement lié au frisson thermique chez le chat.

Le frisson thermique a été étudié par BIRZIS et HEMINGWAY (1956) (1957 a) (1957 b), HEMINGWAY et STUART (1963). Ils lui ont trouvé une origine dans l'hypothalamus postérieur. Ces auteurs font remarquer que les influx facilitateurs descendants hypothalamo-spinaux seraient relayés par la rétículo et non la voie pyramidale. Ils n'ont pas trouvé de rythmicité de ces influx et en conséquence postulent que l'organisation en bouffées est segmentaire ou intersegmentaire.

ELDRED et coll. (1965) trouvent chez le chat intact une synchronisation des rythmes entre les différentes parties d'un membre qui frissonne - le tremblement est net et régulier -.

Après déafférentation étendue, un tremblement persiste, mais il est disent-ils "de mauvaise qualité", irrégulier, moins ample, et surtout les différents muscles ne sont plus synchronisés.

Bien que les résultats concernent un type de tremblement tout à fait différent on retrouve bien là, la persistance d'un tremblement, mais devenu irrégulier, signalée par POLLOCK et DAVIS (1930) lors des radicotomies postérieures chez le parkinsonien.

D'autre part, des actions entre "pools" de motoneurons au cours du tremblement parkinsonien ont été aussi souvent soulignées : CALNE et MITTLADER (1969) trouvent des fréquences différentes selon les muscles. GYBELS (1963) observe des glissements de phase entre les rythmes des différents muscles qu'il n'a jamais vu dans le clonus où l'organisation segmentaire paraît beaucoup plus rigide.

L'action suppressive de l'anesthésie d'un muscle "inducteur" d'un membre entier sur le tremblement d'attitude (RONDOT et coll., 1968) va dans le sens de ces interactions relativement souples.

HUFSCHMIDT (1962) notait de même l'extension, à d'autres muscles du décalage de rythme imposé par un choc électrique à un muscle "pace-maker".

Toutes ces considérations reportent nettement au-dessus des arcs réflexes élémentaires, l'origine du tremblement.

La relative plasticité des rythmes exclut à l'inverse toute commande suprasegmentaire rigide imposant un rythme universel.

B.- LES EXPLICATIONS "SUPRASEGMENTAIRES"

Bien entendu, personne ne doute de l'existence d'une lésion supra-segmentaire, aussi dans les "explications suprasegmentaires" entendons nous ranger ceux qui ont plaidé pour une origine purement supra spinale du rythme.

Ces conceptions se sont développées à l'occasion de la confrontation entre les résultats de l'expérimentation animale, les constatations cliniques et les progrès de la chirurgie stéréotaxique.

Un premier groupe de chercheurs a insisté sur le rôle de lésions mésencéphaliques dans l'apparition d'un tremblement de repos ou d'attitude chez le singe. (MAGOUN et RHINES, 1947 - PETERSON et coll., 1949 - WARD, McCULLOCH et MAGOUN, 1948).

Ces auteurs ayant constaté une intégrité du locus niger après lésion tegmentale avaient alors considéré que la source qui entretenait des oscillations anormales dans les boucles médullaires devait nécessairement être située dans la réticulée mésencéphalique et emprunter des voies réticulo-spinales "caudales" à la lésion. MAGOUN expliquait l'action du faisceau pyramidal comme celle d'un simple renforcement d'influx réticulaires.

En fait, les thèses de WARD et MAGOUN sont actuellement abandonnées.

Comme le fait remarquer CORDEAU dans la discussion de l'article de JASPER et BERTRAND (1966), il s'est avéré que les lésions du mésencéphale médio-ventral entraînaient bien un tremblement contralatéral mais s'accompagnaient d'une dégénérescence rétrograde des cellules de la pars compacta du Locus Niger et d'une diminution du taux de monoamines du striatum. La même observation été faite par POIRIER et SOURKES (1965).

Cela replace donc les expériences sur le mésencéphale dans le cadre complexe des circuits de contrôle moteur cortico-sous corticaux.

Parallèlement aux travaux de MAGOUN sur la réticulée PUTNAM (1940), BUCY (1940) et BUCY (1958) obtenaient une suppression du tremblement parkinsonien par cordotomie latérale (PUTNAM) ou ablation de l'aire corticale précentrale ou pyramidotomie (BUCY), ainsi longtemps que ne survenait pas une récupération de la motricité.

BUCY (1944) supposait donc l'interruption d'une boucle cortico-sous cortico-corticale dont le résultat final était l'émission d'influx rythmés cortico-spinaux.

De même, la compression légère du cortex moteur contralatéral supprimé momentanément le tremblement (CORDEAU et coll., 1960).

On a cherché ensuite à intervenir sur le tremblement sans provoquer de déficit moteur.

La stéréotaxie a visé successivement : noyau caudé, pallidum, capsule interne et noyau ventro-latéral du thalamus.

La coagulation pallidale (HASSLER, 1956) diminue bien le tremblement alors que sa stimulation l'augmente.

Les résultats les plus constants ont été obtenus sur le thalamus (VOA, (HASSLER et coll., 1960 - GUIOT et coll., 1968). (VOP, VL)

Le rôle des afférences cérébelleuses qui se projettent justement sur le noyau ventro-latéral du thalamus a été invoqué par CARREA et METTLER (1955), METTLER (1966).

Pourtant l'intégrité ou la lésion du circuit dentato-rubro-thalamique ou du pédoncule cérébelleux supérieur ne jouent pas un rôle notable sur le tremblement de repos et d'attitude chez l'animal (POIRIER, 1960 - POIRIER et SOURKES 1966).

La découverte des décharges des neurones thalamiques synchrones du tremblement périphérique a encore confirmé les résultats de la stéréotaxie (ALBE-FESSARD et coll., 1966 a - ALBE-FESSARD et coll., 1966 b - ALBE-FESSARD et coll., 1967 - LAMARRE et CORDEAU, 1964).

L'existence de décharges rythmées liées au tremblement n'exclut pas qu'elles soient sous l'influence d'afférences rythmées.

Si c'est bien le cas pour certaines cellules thalamiques on constate :

-d'une part, qu'un certain nombre ne sont pas mises en jeu par la mobilisation passive des membres alors qu'elles le sont lors de la contraction volontaire ce qui fait supposer qu'elles se situeraient sur le versant moteur des circuits impliqués plus que sur le versant afférent (JASPER et BERTRAND, 1966).

-d'autre part, CORDEAU et LAMARRE (1966), ont curarisé l'animal et constaté que si certains rythmes thalamiques ou corticaux disparaissaient, il restait pourtant des cellules thalamiques du noyau ventro-latéral et donc indépendantes des mouvements.

-CROWELL et coll. (1968) ont aussi enregistré de telles cellules thalamiques "motrices".

-La même rythmicité a été trouvée dans le cortex moteur et le faisceau pyramidal (LAMARRE et RAYNAUD, 1965).

La stimulation du VL thalamique confirme aussi sa part active dans les circuits neuroniques du tremblement :

HASSLER (1966) note une accélération du tremblement par stimulation à 8/sec., un ralentissement par stimulation à 4/sec.

La stimulation par choc unique renforce la bouffée de tremblement quand elle tombe en phase.

La stimulation du VL thalamique à fréquence variable fait encore apparaître une résonance particulière du cortex moteur à 5/sec. (LEBLANC et CORDEAU, 1969) et même déclenché des mouvements de "pill-rolling" des doigts ou de flexion et extension alternées de la main (LEBLANC, LAMARRE et CORDEAU, 1970).

Au total la responsabilité d'un circuit de contrôle moteur incluant Locus niger, striatum, noyau ventrolatéral thalamique et cortex moteur peut actuellement être retenu dans le tremblement parkinsonien.

Ce système pourrait même rendre compte en partie de l'effet des afférences sur le tremblement puisque existent des projections des fibres la sur le cortex moteur et le cervelet, qui ne paraissent pas jouer un rôle dans la kinesthésie mais jouer un rôle de contrôle en feed-back pour la régulation motrice (OSCARSSON et ROSEN, 1963 - OSCARSSON, 1965).

Les résultats précédents ont permis de cerner mieux les lésions responsables. Ils ne permettent cependant pas actuellement d'affirmer que le faisceau cortico-spinal soit seul en cause.

On peut sans doute faire justice actuellement des conceptions qui assimilaient la lésion supérieure à une libération médullaire et faisaient une identification un peu hâtive du clonus et du tremblement (CLARE, MILLS et BISHOP (1951)).

Et, cependant, une curieuse modulation de la fréquence de décharge des motoneurons à 5/sec chez le chat spinal a été observée par LONGCHAMPT et CHANELET (1970) qui ont également enregistré une activité rythmique à 5/sec de certains interneurons péri-épendymaires.

Le problème de l'articulation des rythmes suprasegmentaires et de l'organisation médullaire n'est pourtant pas clairement résolu.

JUNG (1941), JUNG et HASSLER (1960) ont toujours soutenu que l'influence pyramidale était celle d'une simple facilitation asynchrone et que le tremblement lui-même trouvait son origine dans le système d'interneurons spinaux.

Ils invoquent une influence "désynchronisante" d'origine strio-nigrique qui s'exercerait à l'état normal sur les cornes antérieures par une voie nigro-réticulo-spinale.

Par suite de sa lésion dans le Parkinson, des influx descendants pallido-réticulaires pourraient alors exercer leur influence rythmique sur les interneurons spinaux, le tout sur un fond de facilitation pyramidale non rythmée.

Il semble que ce point de vue doive être reconsidéré à la lumière des résultats précédents, mais néanmoins l'hypothèse d'une double influence anormale sur la moelle est intéressante.

BENDA et COBB (1942) pensaient déjà que le tremblement ne pouvait apparaître, convoyé par la voie cortico-spinale, que si manquaient des influx extrapyramidaux asynchrones qui parvenaient normalement aux cornes antérieures.

Or, récemment, POIRIER et SOURKES (1965), POIRIER et coll. (1969) ont souligné que l'interruption des voies nigrostriales ascendantes qui pourtant expliquent sans doute l'apparition de rythmes thalamiques ne suffisait pas à faire apparaître un tremblement. Ce dernier ne se manifeste que lorsqu'en plus existe une atteinte des voies rubro-tegmento-spinales.

Ces mêmes auteurs postulent pour le tremblement un déficit en sérotonine dans une boucle rubro-olivo-cérébello-rubrique. Cela met l'accent sur l'importance de la balance existant entre les divers transmetteurs chimiques (dopamine, noradrénaline, acétylcholine, Gaba, sérotonine) au cours du tremblement, alors que l'akinésie paraît bien mieux expliquée par la seule déplétion en dopamine du striatum après lésion nigrique (BARBEAU, 1970).

On conçoit qu'il soit possible de voir là dans le tremblement l'origine de modifications médullaires permettant une particulière réceptivité aux influx cortico-spinaux sans doute rythmés. Et si la thérapeutique stéréotaxique supprime ces influx rythmés il n'est pas certain qu'elle agisse sur le premier facteur, ce qui expliquerait peut être la persistance souvent constatée d'une "randomisation" imparfaite des unités motrices et leur groupement anormalement marqué à 10/sec. après disparition du tremblement à 5/sec sous traitement.

En raison du caractère relativement souple de l'organisation des rythmes entre segments qui a déjà été signalé, on peut douter que les influx cortico-spinaux, même rythmés, passent principalement par la voie manosynaptique pour aboutir directement aux motoneurones concernés.

Il s'agit sans doute d'une action sur les interneurones. On sait (LUNDBERG, 1964) qu'une influence pyramidale sur les interneurones peut être déclenchée par une stimulation corticale infraliminaire pour la mise en jeu monosynaptique.

On connaît le rôle pyramidal sur les interneurones de divers réflexes spinaux et les phénomènes d'innervation réciproque (HOLMQVIST et LUNDBERG 1959) - LUNDBERG et VOORHOEVE, 1962 - R.M. ECCLES et LUNDBERG, 1959 - LUNDBERG et VYKLYCKY, 1963 - JANKOWSKA et coll., 1967 - LUNDBERG (1965).

Sans doute est-ce à ce niveau que s'expliquerait le mieux l'intégration réalisée entre un rythme qui paraît bien être d'origine suprasegmentaire et une organisation médullaire complexe sans doute modifiée par une défaillance concomitante de certaines voies extrapyramidales.

Ainsi, les importants progrès récents sur le rôle des circuits supra-segmentaires dans le tremblement ne permettent pas encore de rejeter les thèses de ceux qui en tiennent pour une élaboration médullaire du rythme au niveau des réseaux d'interneurones.

De la même façon, le rôle des afférences au niveau segmentaire, pluri-segmentaire, voire suprasegmentaire dans le renforcement ou la diminution du tremblement n'est pas complètement connu, même si l'on n'admet plus que difficilement un rôle prédominant des afférences dans la genèse même du rythme.

Notre travail a consisté en une approche indirecte de l'organisation de l'activité du pool des motoneurones alpha au cours du tremblement chez l'Homme.

L'analyse minutieuse des unités motrices a permis de définir des "patterns" de décharge très particuliers dont nous avons rendu compte dans la première partie de nos résultats.

De là, il a paru possible de tirer des critères fiables d'excitation ou d'inhibition des motoneurones permettant dès lors d'apprécier de façon semi-quantitative les effets de telle ou telle perturbation périphérique ou centrale sur le tremblement.

Les résultats ainsi obtenus doivent être ensuite replacés dans le contexte général des problèmes encore en suspens dans la Parkinson tels que nous les avons envisagés ci-dessus.

I. LES CARACTERES DU TREMBLEMENT AU NIVEAU UNITAIRE

A.- LES DECHARGES MULTIPLES D'UNITES MOTRICES

Deux niveaux sont à considérer à propos des décharges multiples d'une unité dans une bouffée.

D'abord il faut reconnaître leur existence et leur valeur comme signe d'un état d'hyperexcitation des motoneurones. C'est comme tel que nous avons ensuite suivi leur comportement lors de modifications diverses appliquées au tremblement.

Par ailleurs, en cernant leurs caractères, il est souhaitable d'essayer de préciser le mécanisme qui les sous-tend ou tout au moins de réduire le champ des explications possibles.

1.- L'existence de décharges multiples et leur signification

Comme on aura pu le constater dans nos résultats, le phénomène de décharges multiples et plus précisément de doubles décharges n'est nullement épisodique au cours du tremblement parkinsonien. C'est même la règle.

D'autres auteurs ont signalé le phénomène mais sans le relier à l'intensité du tremblement.

Ainsi, LEFEBVRE et SCHERRER (1952) ont vu des doubles décharges mais les considèrent comme peu fréquentes, tout au moins dans les tremblements modérés.

HOFMANN (1962) les a aussi notées. DAS GUPTA (1963) a publié sur ces doubles décharges qu'il a constatées au cours de la contraction volontaire tonique du parkinsonien. Leur intervalle varierait pour cet auteur entre 20 et 80 ms, mais surtout entre 30 et 60 ms. Ces chiffres s'accordent parfaitement avec les nôtres.

Pour nous il existe bien une relation entre l'augmentation du tremblement et l'apparition de doubles décharges. De même une fois ces doubles décharges apparues l'intervalle entre elles diminue d'autant plus que le tremblement augmente.

- Nous avons montré que certains facteurs les favorisaient (calcul mental, vibration tendineuse), d'autres les inhibaient (ischémie périphérique, arrêt du calcul mental).

- une remarque faite par HOFMANN (1962) va tout à fait dans le même sens que nos observations :

cet auteur applique des chocs électriques au nerf et provoque ainsi la contraction musculaire.

On sait que cette manoeuvre provoque une période de silence chez le sujet normal au cours d'une contraction volontaire tonique (MERTON, 1951).

Selon les auteurs l'effet observé est attribué soit à la suspension des afférences facilitatrices la vers la moëlle (ALSTON et coll., 1967 - ANGEL et coll., 1965 - HIGGINS et LIBERMAN, 1968). ou au contraire à la mise en jeu d'afférences Golgiennes inhibitrices (HUFSCHMIDT, 1965) ou aux deux phénomènes (JANSEN et RUDJORD, 1964 - GRANIT et coll., 1966).

Qu'il s'agisse d'une "disfacilitation" ou d'une inhibition, ce qu'il convient de remarquer avec HOFMANN c'est que lorsque le "twitch" est appliqué 50 à 70 ms avant une bouffée de tremblement, elle est très nettement appauvrie. Et une unité motrice qui donnait, dans les bouffées précédant la stimulation, des double décharges ne bat qu'une fois dans la bouffée qui suit le stimulus.

Comme dans nos résultats, une diminution de l'excitation s'est traduite ici par une disparition momentanée de la double décharge.

En définitive, la quasi constance de doubles décharges, leur plasticité en fonction du niveau d'excitation et la fréquence instantanée élevée atteinte alors par les motoneurones nous paraissent pouvoir les faire considérer comme un bon témoin de l'hyperexcitation des motoneurones au moment des bouffées du tremblement. Les triples décharges réelles mais rarement observées ne peuvent être classées actuellement en raison de leur petit nombre, comme critère d'une excitation supplémentaire.

2.- Les mécanismes possibles intervenant dans la production de décharges multiples

Un état d'excitation important existe au cours de bouffée, et quelle que soit sa cause nous voudrions considérer le "pattern" de la double décharge :

on constate bien que les motoneurones atteignent à cette occasion des fréquences instantanées supérieures à celles observées chez le sujet normal. Le délai de 20 à 80 ms entre doubles décharges paraît encore notablement long si on le compare aux fréquences de décharge d'autres neurones centraux.

un autre caractère est remarquable : nous avons constaté à de nombreuses reprises une tendance à la partition de la bouffée en deux "sous-ensembles". GYBELS (1963) rend compte du même phénomène. Mais nous avons précisé en outre que les premières décharges de toutes les unités présentes se trouvent regroupées dans la première partie. Après un silence variable de plusieurs dizaines de millisecondes on trouve la seconde partie de la bouffée avec la seconde décharge des unités présentes.

Il n'y a aucune confusion possible entre ce silence "interne" et le silence plus long qui sépare les bouffées. On constate à cette occasion que le délai qui existe pour une unité donnée entre ses deux décharges est sensiblement le même pour les unités motrices proches et doit ressortir du même mécanisme.

Dans le même esprit la diminution de l'intervalle de double décharge observée quand le tremblement augmente se produit de façon parallèle pour les unités présentes. Le système de délai varie et de la même façon pour tous les motoneurones mis en jeu.

Tous ces caractères et principalement l'intervalle, distingue la double décharge observée ici d'autres cas de décharges double ou triple.

Chez le sujet normal on a à plusieurs reprises signalé la survenue de doubles décharges. C'est le cas de ECCLES et HOFF (1932), GILSON et MILLS (1941), HOFF et GRANT (1944) qui signalent leur survenue lors du début de la contraction. Les intervalles sont de 2 à 5 ms allant jusqu'à 15 et 20 ms dans de rares cas. Ces auteurs évoquaient une période d'hyperexcitabilité brève succédant à la première décharge et responsable de la seconde. L'hyperpolarisation qui survenait ensuite était particulièrement marquée avec une inhibition de la décharge pendant 80 à 100 ms.

DENSLOW (1948) rapporte des intervalles de l'ordre de 4 ms. Là encore est évoquée une phase d'hyperexcitabilité.

GORDON et HOLBOURN (1949) ont étudié l'effet des décharges unitaires sur le développement de la tension musculaire. Avec des intervalles de doubles décharges de 2 à 20 ms., ils se situent dans le même ordre de phénomènes que les auteurs précédents. Ils insistent également sur la grande fréquence de ces décharges double au début de la contraction volontaire du sujet normal.

KUGELBERG et TAVERNER (1950) étudiant la survenue fréquente de décharges couplées dans les atteintes de la corne antérieure concluaient à l'existence d'un phénomène périphérique dans leur survenue puisqu'ils constataient les mêmes unités motrices couplées, dans la contraction volontaire et la stimulation périphérique directe.

Les doubles décharges du Parkinson ne peuvent pas non plus se comparer à des doublets de tétanie.

En définitive, l'intervalle relativement long entre les deux décharges résiste à toute explication faisant intervenir un simple cycle d'hyperexcitabilité du motoneurone succédant à la première décharge ou tout mécanisme périphérique au niveau de la fibre musculaire elle-même.

On pourrait évoquer une action inhibitrice des afférences. Mais aucune modification suffisante de la tension du muscle par exemple ne s'est produite pour venir exercer à point nommé juste après la première décharge une action inhibitrice durant de 20 et 60 ms.

Les travaux de GRANIT et de son équipe sur l'inhibition récurrente fournissent deux hypothèses différentes :

1) GRANIT, PASCOE et STEG (1957), puis GRANIT et RUTLEDGE (1960), GRANIT, HAASE et RUTLEDGE (1960) ont pratiqué une stimulation récurrente au cours d'étirements toniques de muscles déafférentés. De la sorte ils possédaient d'une part après une potentiation convenable, une décharge tonique stable et réglable des motoneurones (essentiellement les motoneurones alpha individualisés comme toniques chez le chat par GRANIT, HENATSCH, STEG (1956) et GRANIT et coll. (1957)); d'autre part, la possibilité d'une stimulation antidromique variable, déclenchée ou non par le spike efférent alpha lui-même.

GRANIT et ses collaborateurs ont mis en évidence des phénomènes de "doublage" de la décharge des motoneurones succédant immédiatement à l'arrêt de la stimulation antidromique. Deux conditions doivent être réunies pour observer ce "doublage" :

- l'excitation arrivant au motoneurone doit être importante
- il doit exister une inhibition récurrente.

De la sorte, à la levée de l'inhibition, sous "pression" excitatrice suffisante, on observerait un "rebond" attribué par GRANIT au fait qu'un motoneurone soumis à une hyperpolarisation est plus excitable, de façon très brève, à la levée de cette hyperpolarisation, que s'il était resté un niveau de dépolarisation même important mais constant.

Si nous revenons maintenant aux conditions qui sont celles du tremblement parkinsonien, un parallélisme tentant consisterait à dire que là aussi on sort brutalement d'une phase d'inhibition en début de bouffée et que la double décharge, qui s'ensuit, traduit la conjonction semblable de la levée d'une inhibition et d'une influence excitatrice de haut niveau. Malheureusement cette hypothèse paraît bien peu vraisemblable puisque le "rebond" ne semble pas pouvoir durer suffisamment pour expliquer le délai entre les deux éléments de la double décharge.

Notons d'ailleurs que le "rebond" est discuté par WILSON et TALBOT (1960) qui ne voient dans le phénomène qu'une composante excitatrice particulière de l'inhibition récurrente elle-même.

Cependant, on peut encore extraire du travail de GRANIT, PASCOE et STEG (1957) une autre hypothèse, plus vraisemblable. Dans leur désir de montrer l'influence de la stimulation récurrente sur une décharge importante provoquée par une tétanisation brève des afférences, ces auteurs ont constaté que si la simple tétanisation des afférences provoquait bien une décharge régulière des motoneurones d'une certaine durée, un choc récurrent convenablement placé amenait une véritable partition de la réponse précédente en deux composantes séparées par un délai variable de l'ordre de 30 ms environ.

L'action de la stimulation récurrente est maximum sur le motoneurone de 5 à 10 ms et dure en moyenne 40 ms pour GRANIT et coll. (1957). Des chiffres comparables sont donnés par R.M. ECCLES (1962) (maximum 4-5ms, durée 40-50 ms).

Dans le cas du tremblement parkinsonien, on trouverait là un moyen d'expliquer le délai entre les deux décharges de la même unité, et peut être même

aussi l'évolution de ce délai lorsque le tremblement augmente puisque l'on a montré que les cellules de Renshaw pouvaient voir leur action renforcée ou inhibée par la mise en jeu de différentes structures suprasegmentaires (cervelet et tronc cérébral) (HAASE et VAN DER MEULEN, 1961) ou inhibée par des afférences périphériques (à l'exception des I) (WILSON, 1966).

Cette comparaison entre le tremblement parkinsonien et l'inhibition récurrente chez le chat reste cependant largement métaphorique en l'absence de toute étude neurophysiologique directe chez l'Homme.

De plus, la retenir, même avec prudence, ne manquerait pas de soulever une autre question : l'inhibition récurrente selon les travaux de GRANIT de R.M. ECCLES et de WILSON déjà cités se distribue essentiellement sur les motoneurones toniques du chat (voir aussi ECCLES et coll., 1961).

Si une telle inhibition était en jeu dans le tremblement parkinsonien cela voudrait dire que ce tremblement met en jeu principalement des motoneurones "toniques" chez l'Homme ?

C'est ce que nous allons examiner dans le paragraphe suivant.

B.- L'ORDRE DE DECHARGE DES UNITES

L'existence de motoneurones "toniques" et "phasiques" a été démontrée chez le chat par GRANIT, HENATSCH et STEG (1956), GRANIT et coll. (1957).

Les motoneurones phasiques de plus grande taille, répondent par quelques brèves décharges lors de l'étirement du muscle ne sont pas facilités par la potentiation post tétanique.

A l'inverse, les motoneurones alpha de plus petite taille déchargent pendant de longues périodes lors de l'étirement maintenu, sont facilités par la tétanisation et par des réflexes polysynaptiques tels que le "pinna reflex". Ils montrent une grande sensibilité aux conditions d'anesthésie.

Les voies du réflexe d'étirement tonique sont donc pour ces auteurs des voies liées à des réseaux d'interneurones médullaires et se terminent sur des motoneurones alpha toniques.

Plus récemment, chez le chat, BURKE (1967) a considéré les propriétés des motoneurones et des unités motrices qu'ils innervent.

En regroupant diverses caractéristiques du motoneurone jusque là étudiées séparément, telles la durée de l'hyperpolarisation qui suit la décharge (ECCLES et coll., 1957), ou la "résistance à l'input" (KERNELL, 1966), puis en les confrontant à la vitesse de contraction et à la tension développée par les fibres musculaires correspondantes cet auteur distingue deux types d'unités motrices, rapides et lentes, avec des propriétés motoneuronales et musculaires distinctes. Leur proportion respective est de plus significativement différente dans les muscles

"rapides" (gastrocnémien) et "lents" (soléaire).

Ces distinctions entre types de motoneurones ont été appliquées par DECIMA et coll. (1966) à un tremblement provoqué chez le chat décortiqué par l'oxotrémorine. Le tremblement ainsi produit n'est pas de type parkinsonien, sa fréquence varie entre 8 et 31/sec.

L'enregistrement de filaments nerveux de la racine ventrale a montré que les grandes spikes des motoneurones alpha phasiques battaient au rythme du tremblement, alors que les spikes de plus petite taille (des motoneurones alpha toniques) maintenaient une décharge constante non tremblée).

Ces auteurs notaient que le Pinna-Reflex renforçait le tremblement semble-t-il par une augmentation de la décharge gamma, elle même non rythmée. Ces auteurs estimaient donc qu'une augmentation des afférences la provoquée par les gamma était un facteur favorisant le tremblement.

Chez l'Homme, la première tentative pour distinguer deux types de motoneurones tonique et phasique, est celle de TOKIZANE et SHIMAZU (1964). Elle est fondée sur le fait que certaines unités motrices, considérées comme miroir de leur motoneurone, présentent une faible variabilité de leur intervalle de décharge quand cet intervalle augmente, il s'agirait d'unités toniques...

D'autres, présentant une grande variabilité aux faibles fréquences ont été individualisées comme "kinétiques". Ce qui signifie que le groupe considéré comme "tonique" serait beaucoup plus soumis que le groupe "kinétique" à des mécanismes régulateurs de la fréquence.

On pourrait rapprocher de cette constatation l'étude sur la variabilité de décharge des neurones thalamiques menée par WERNER et MOUNTCASTLE (1963) et surtout le fait que GRANIT considère bien l'inhibition récurrente (1963) qui se distribue surtout sur les motoneurones toniques comme un puissant mécanisme régulateur de la décharge ainsi que le pensent également BRACCHI et coll. (1966).

L'existence d'une telle différenciation anatomo-physiologique chez l'Homme est cependant loin d'être établie.

D'autres auteurs estiment qu'il n'est pas nécessaire de postuler une spécialisation et que le facteur essentiel pour obtenir une réponse tonique ou phasique est la façon dont les motoneurones sont excités de façon brusque, synchrone ou de façon continue asynchrone (LANCE et coll., 1966). Les mêmes unités seraient mises en jeu dans la réponse réflexe phasique et dans la réponse tonique (à la vibration par exemple) (LANCE et coll., 1966 - HENNEMAN et coll. 1965a et 1965b - GRIMBY et HANNERZ, 1968).

TABORIKOVA (1966), TABORIKOVA et SAX (1968) ont pu préciser, par une étude de la réfractorité après choc conditionnant, que dans certaines conditions, l'ensemble du pool des motoneurones extenseurs était mis en jeu lors d'un réflexe de Hoffmann.

Récemment DELWAIDE (1970), dans sa thèse, postule l'existence de deux voies afférentes la vers les motoneurones chez l'Homme : l'une monosynaptique

"phasique", soumise à l'inhibition présynaptique, l'autre "tonique" à relais polysynaptiques, sans pour autant recourir non plus à une différenciation des motoneurones eux-mêmes.

En ce qui nous concerne, nous avons pu suivre à de nombreuses reprises, une unité motrice donnée aussi bien dans le tremblement de repos que dans une contraction volontaire phasique une contraction volontaire maintenue, un étirement passif, un raccourcissement passif ou la réponse tonique à la vibration du tendon.

Ce fait, s'il n'exclut pas que des unités purement phasiques aient pu nous échapper en raison même de la brièveté de leur décharge, montre en revanche de façon indubitable que chez l'Homme, la même unité peut être mise en jeu par des stimuli divers qu'ils soient "toniques" ou "phasiques".

Nous n'avons retrouvé nulle part trace d'une spécialisation des unités motrices observées. Cela avec la réserve qui provient du fait que les enregistrements ont été faits en règle dans un muscle extenseur des doigts considéré en général comme ayant un comportement tonique.

D'autre part, nous avons constaté que lorsqu'un facteur exciteur s'exerçait sur le pool des motoneurones, les décharges de ces derniers apparaissent dans un ordre déterminé. La même unité apparaît la première au cours de l'installation du tremblement de repos, dans la contraction volontaire phasique, dans la bouffée de tremblement constituée, au cours de l'étirement passif, au cours de la réponse à la vibration.

Nous en déduisons que chez le Parkinsonien, les propriétés de seuil des motoneurones existent de la même façon que chez le sujet normal (BIGLAND et LIPPOLD (1954) - KUGELBERG et SKOGLUND (1946) - ASKWORTH et coll. (1967), DAS GUPTA et SIMPSON (1962)).

Le recrutement ordonné des motoneurones a été étudié en détail par HENNEMAN et ses collaborateurs chez le chat (SOMJEN et coll. 1965 - HENNEMAN et coll., 1965 a - HENNEMAN et coll., 1965b - HENNEMAN, 1968).

HENNEMAN estime que sans qu'il existe de solution de continuité entre deux types de motoneurones les petits motoneurones alpha ont un seuil plus bas que les motoneurones alpha de plus grande taille. Leur décharge est obtenue avant celle de ces derniers quel que soit le moyen de stimulation : périphérique (ipsi ou contro-latéral, mono- ou polysynaptique) ou suprasegmentaire (pyramidal, cervelet, tronc cérébral, noyaux gris). Le même effet est obtenu qu'il s'agisse de motoneurones fléchisseurs ou extenseurs.

La même équipe, (OLSON et coll., 1968), a ensuite essayé d'étendre aux unités motrices ce qui avait été montré pour les potentiels de racine ventrale.

Là aussi existait une mise en jeu des unités motrices de plus petite taille avant les autres. Et ces unités motrices correspondraient aux fibres musculaires "rouges" riches en mitochondries, fonctionnant souvent et pendant de longues périodes.

L'appréciation, ici, est difficile puisque la taille d'une unité motrice dépend aussi de la distance de l'aiguille EMG au générateur. L'étude statistique produite est néanmoins convaincante.

Nous ne pouvons pas nous prononcer sur ce point, l'apparition fréquemment observée par nous de petites unités avant les grandes n'ayant pas été soumise à une étude systématique.

Pour conclure, il existe une grande similitude entre le mode de recrutement des unités chez l'animal et chez l'Homme.

Cet ordre rigide de recrutement laisse à penser que les ordres excitateurs variés sont distribués au niveau médullaire par les propriétés intrinsèques des motoneurones. Chez le sujet normal, cela aboutit à un recrutement progressif et harmonieux des unités motrices. Et, s'il existe bien une "randomisation" défectueuse des décharges dans le tremblement parkinsonien, elle ne provient pas, même pour partie, d'une uniformisation anormale des seuils des motoneurones dont la diversité est au contraire conservée.

Une telle uniformisation des seuils aurait en effet, pu être invoquée pour expliquer la décharge synchrone de nombreux motoneurones dans une bouffée.

C.- LA PERIODE DE SILENCE ENTRE LES BOUFFEES ET SON EVOLUTION

Dans le tremblement parkinsonien, le silence, qui sépare les bouffées a un caractère tranché. Il est le plus souvent total. Sa durée est en général de deux à trois fois celle de la bouffée. Ce rapport donné par GYBELS (1963) correspond aux valeurs que nous avons trouvées.

Cet aspect contraste fortement avec le tracé électromyographique du tremblement physiologique où les silences sont peu francs et où même certains auteurs ont dû avoir recours à l'analyse de fréquence.

De la même manière, les tremblements éthyliques ou basedowiens que nous avons pu enregistrer en électromyographie clinique ne présentaient pas de silences si marqués. Bien souvent la bouffée durait plus longtemps que le silence et la séparation entre les deux n'était pas si nettement découpée.

Au cours de l'augmentation du tremblement nous avons rapporté qu'il existait, observable dans certaines conditions favorables, un raccourcissement de la durée des bouffées et une extension parallèle du silence.

Nous avons vu que l'augmentation de l'excitation entraînait une diminution de l'intervalle des double décharges. Cet effet s'exerce sur toutes les unités présentes et peut expliquer en partie le raccourcissement de la bouffée. Pourtant à notre sens une extension du silence entre les bouffées lors de l'augmentation du tremblement paraît tout aussi plausible.

Quant à savoir quelle est la nature de ce silence et s'il s'agit d'une véritable inhibition cyclique des motoneurones, c'est l'objet d'une étude actuellement en cours qui utilise en particulier l'inhibition rythmique des réflexes phasiques.

Il pourrait s'agir ici d'une authentique phase d'inhibition du type de celle qui a été rapportée dans le nystagmus par HORCHOLLE-BOSSAVIT et TYC-DUMONT (1969).

II.- ACTION DES AFFERENCES SUR LE TREMBLEMENT

L'importance de l'action des afférences périphériques sur le tremblement parkinsonien est très diversement appréciée par les différents auteurs.

Des expériences de section de racines dorsales déjà anciennes ont montré la persistance du tremblement lorsque les afférences périphériques sont supprimées par section des racines dorsales. Le tremblement parkinsonien persiste mais diminue (LERICHE, 1914 - FOERSTER, 1921) ou est augmenté (ALTENBURGER 1937 - POLLOCK et DAVIS, 1930) alors que la rigidité est bien supprimée.

Il était tentant de conclure que le tremblement était élaboré au niveau central sans participation périphérique.

Pourtant POLLOCK et DAVIS (1930) signalent que si le tremblement persiste, il est très modifié en fréquence, en amplitude et surtout en régularité. On peut ajouter que, si les racines dorsales correspondant aux muscles étudiés ont bien été sectionnées il persistait de nombreuses afférences venant d'autres racines.

OHYE et coll. (1970) ont constaté que la radicotomie postérieure chez le singe porteur d'un tremblement postural expérimental ne modifiait pas la fréquence mais seulement l'amplitude des bouffées qui deviennent plus irrégulières et aussi plus amples.

L'influence des afférences a été étudiée également à propos du tremblement physiologique.

Si MARSHALL et WALSH (1956) ne trouvent aucune différence en leur absence en revanche HALLIDAY et REDFEARN (1958) signalent chez des diabétiques fortement atteints une disparition du pic de fréquence à 9/seconde, caractéristique de ce tremblement.

Nous avons utilisé plusieurs manoeuvres pour agir sur les afférences au cours du tremblement et nous nous sommes efforcés de préciser si elles avaient une action, soit sur l'amplitude du tremblement constitué, soit sur le phénomène de groupement en bouffées lui même.

A.- ISCHEMIE

La pose d'un garrot à la racine du membre a déjà été utilisée. WECHSLER (1930) rapporte une diminution du tremblement parkinsonien à cette occasion. LEWIS et coll. (1931), GASSER (1935) signalent l'atteinte des fibres afférentes à conduction rapide.

MAGLADERY et coll. (1950), MAGLADERY et coll. (1952) notent une disparition du réflexe monosynaptique sous garrot, liée à une atteinte des afférences de gros calibre. Le réflexe "F", qu'ils considèrent comme polysynaptique et convoyé par des afférences plus lentes, persiste plus longtemps.

HALLIDAY et REDFEARN (1954) signalent une disparition du tremblement physiologique après quelques minutes seulement de garrot.

ALBE-FESSARD et TYC-DUMONT (1969) considèrent que la compression directe du nerf bloque d'abord les fibres myélinisées de petit diamètre. Ces

auteurs assimilent la pose d'un garrot à une combinaison de ces deux effets avec une préférence pour l'ischémie.

LANCE et coll. (1963) ont observé les effets d'un garrot maintenu plus de 30 minutes dans le tremblement parkinsonien. Malgré une disparition des réflexes proprioceptifs attribuée aussi par eux à une atteinte des afférences la, il persiste un groupement en bouffées.

Nous avons bien observé la persistance d'un groupement en bouffées lors de la pose d'un garrot de 10 à 18 minutes. Il n'y avait aucune modification de la fréquence du tremblement. Mais durant la progression de l'ischémie une unité motrice donnée qui battait auparavant avec des doubles décharges ne produit plus qu'une seule décharge par bouffée et vient même à manquer dans quelques bouffées. Les doubles décharges réapparaissent en quelques dizaines de seconde après levée du garrot. Cet effet nous paraît lié à une diminution de l'excitation rythmique venue des afférences de gros calibre probablement la. Ces afférences agissent donc dans le sens d'un renforcement d'un rythme déjà constitué.

C'est également l'opinion de HOFMANN (1962) qui postule d'ailleurs en plus de ce renforcement lié à l'étirement rythmique du muscle, une décharge gamma puissante contemporaine de la décharge alpha rythmée devant l'impossibilité d'obtenir, une période de silence par choc électrique lorsqu'une bouffée de tremblement spontané se développe.

B.- INJECTION PARANEURALE D'ANESTHÉSIQUE LOCAL

L'injection de procaine à 1 % par WALSHE (1924) entraînait une suppression de la rigidité sans diminution du tremblement.

KJELLBERG et coll. (1961) améliorent aussi la marche chez des parkinsoniens sans action sur le tremblement.

La diminution de la rigidité par la lidocaïne injectée au point moteur des muscles est interprétée par MATTHEWS et RUSHWORTH (1957) comme due à une atteinte élective des fibres efférentes gamma.

Mais le fait que le tremblement d'attitude de tout un membre ait pu être supprimé par l'infiltration du point moteur d'un muscle "inducteur" (RONDOT et KORN, 1966 - RONDOT et coll., 1968) fait supposer que l'anesthésique a agi aussi directement sur une partie des afférences.

GASSEL et DIAMANTOPOULOS (1964) étendent même cet effet jusqu'aux afférences la.

Quoi qu'il en soit, de façon non constante, mais à plusieurs reprises nous avons constaté que l'organisation en bouffées du tremblement parkinsonien (persistant à l'attitude) pouvait disparaître sous l'action de la lidocaïne injectée à proximité immédiate du nerf radial.

Les délais d'action rapportés ici (une douzaine de minutes) sont du même ordre que ceux nécessaires à la disparition des bouffées de l'extenseur des doigts et du

biceps après infiltration du "pace-maker" sous épineux au cours des tremblements d'attitude (RONDOT et coll; 1968).

Il paraît donc exister chez le parkinsonien une action favorisante de certaines afférences sur l'organisation en bouffées elle même et non plus seulement sur l'amplitude d'un tremblement déjà constitué.

On ne peut, bien entendu, préciser autrement la nature de ces afférences ; mais puisque cet effet n'a pas été observé lorsque, sous ischémie, les afférences de plus gros calibre étaient touchées on peut dégager la responsabilité de ces dernières dans l'effet observé. Il en est de même de l'innervation efférente gamma qui, certes est touchée ici, mais dont l'effet était tout aussi bien diminué par l'atteinte des afférences la dans le cas de l'ischémie.

On peut suggérer au surplus que les afférences qui peuvent favoriser le groupement en bouffées sont de nature proprioceptive puisque l'effet est observé en cas d'injection de xylocaïne au point moteur du muscle et non plus seulement à proximité du tronc du nerf radial.

C.- VIBRATION DU TENDON

Les effets de la vibration tendineuse sont attribués à une stimulation électorives des fuseaux neuromusculaires, (MATTHEWS, 1966 - BROWN et coll. 1967), le seuil à la vibration des terminaisons primaires étant très inférieur à celui des terminaisons secondaires ou des afférences golgiennes.

L'application à l'Homme a été largement étendue (HAGBARTH et EKLUND, 1965 - HAGBARTH et EKLUND, 1966 - EKLUND et HAGBARTH, 1966 - DE GAIL et coll. 1966 - RUSHWORTH et YOUNG, 1966 - LANCE et coll. 1966 - DELWAIDE, 1970).

L'application du vibreur sur le tendon met en jeu un grand nombre de récepteurs en particulier cutanés mais tous ces auteurs ont insisté sur la grande similitude des effets avec ceux observés chez le chat aux muscles désinsérés et dépecés. Ils retiennent donc essentiellement une mise en jeu la dans les phénomènes observés.

Nous avons vérifié qu'il était possible d'obtenir une contraction tonique involontaire par la méthode employée et d'y suivre des unités.

La contraction volontaire nous est apparue renforcée par la vibration chez le parkinsonien comme chez le sujet normal. HAGBARTH et EKLUND appliquant la vibration à des spastiques obtiennent de façon comparable une facilitation du passage de la commande pyramidale et le sujet peut effectuer alors certains mouvements impossibles autrement.

Enfin, le tremblement de repos parkinsonien est considérablement renforcé par la vibration par contre et nous insistons sur ce point, sa fréquence n'est pas modifiée.

Puisque la vibration ne modifie pas le rythme mais renforce les bouffées existantes on peut supposer que son point d'application est en aval des structures responsables du découpage en bouffées de l'activité des motoneurones.

Il n'est pas exclu pourtant que la vibration ait un effet supra-segmentaire puisque des erreurs sur la position des segments de membre ont été observées sous vibration de même que des sensations de mouvements en l'absence de tout déplacement.

LANG et VALLBO (1967) l'ont également noté lors de la stimulation téтанisante à 200/sec du sciatique poplité interne qui provoque aussi une contraction tonique involontaire.

DE GAIL et coll. -1966- évoquent même le rôle d'une boucle longue par les projections la sur le cervelet pour expliquer la contraction tonique réflexe à la vibration. On rapprochera ces constatations des travaux qui mettent en évidence l'existence de boucles réflexes longues à détoursuprasegmentaire (TABORIKOVA et coll., 1966 - ECCLES, 1966 - YAP, 1967).

Chez le parkinsonien la vibration n'agit donc peut être pas seulement au niveau médullaire.

Mais nous voudrions conclure en insistant sur le fait que lorsque les afférences la sont stimulées de cette façon l'effet sur le tremblement est bien l'inverse de celui observé lorsque ces afférences sont atteintes dans l'ischémie.

D. - STIMULATION ELECTRIQUE

Les résultats obtenus pour le moment sont partiels et nous nous réservons de discuter dans un autre travail l'ensemble des éléments réunis. Néanmoins les deux figures présentées situent bien le problème :

D'une part, dans des conditions de stimulation telles que le réflexe "H" obtenu soit environ le tiers ou la moitié du H maximum, il est possible d'observer une inhibition rythmique du réflexe d'Hoffmann sans décalage du tremblement provoqué par la stimulation. La réponse est maximum en début de bouffées et absente entre les bouffées.

Cela plaide en faveur de l'existence d'une phase d'hypoexcitation et même d'inhibition des motoneurones alpha entre les bouffées. C'était également l'opinion de EKBOM et coll. (1952) ainsi que de ISCH et coll. (1962), ALTENBURGER (1937) à l'inverse avait obtenu un réflexe tendineux entre les bouffées.

L'existence de cette inexcitabilité rythmique des motoneurones par un stimulus bref et synchrone objectiverait ainsi une inhibition qui se prolonge beaucoup plus longtemps que dans le clonus.

BRUNE et SCHENK, 1960, ont en effet trouvé possible d'obtenir dans le clonus une réponse "H" dès le début de la seconde moitié de l'intervalle séparant les bouffées.

Au delà de similitudes de fréquence il y a donc là une première différence d'importance entre les mécanismes qui sous tendent clonus et tremblement parkinsonien

La seconde figure produite montre à l'inverse de la précédente qu'il est possible dans d'autres conditions de stimulation, d'obtenir un décalage du rythme du tremblement par une stimulation périphérique.

Ce fait a été noté par d'autres auteurs (PINELLI, 1955 - LIBERSON, 1962 - HUFSCHMIDT, 1962 - ISCH et coll. 1962).

Le décalage du rythme obtenu à tout coup dans le clonus par GYBELS (1963) serait réel mais moins constant, pour cet auteur, dans le tremblement parkinsonien. Cette action a généralement été interprétée comme un bon argument en faveur de la génèse médullaire du rythme, interprétation qui doit tout de même être revue à la lumière de ce que l'on sait sur les boucles réflexes longues à détour suprasegmentaire déjà mentionnées.

E.- MOBILISATION PASSIVE .

L'étirement ou le raccourcissement passifs d'un muscle qui tremble arrête en général le tremblement (RONDOT, KORN et SCHERRER, 1968).

HOFMANN (1962) a même constaté un arrêt du tremblement lors de la mobilisation passive de muscles contralatéraux ou de muscles des membres inférieurs sur le tremblement des membres supérieurs.

Les afférences segmentaires et intersegmentaires ainsi sollicitées viennent alors pour un court moment, déséquilibrer l'état stable du tremblement de repos.

Chez le parkinsonien la mobilisation passive peut avoir aussi l'effet inverse, c'est-à-dire, faire apparaître une activité EMG à un moment où il n'en existait pas.

C'est d'une part la réponse à l'étirement, qui accompagne la rigidité (RONDOT, DALLOZ et TARDIEU, 1958), d'autre part la réponse EMG au raccourcissement étudiée par RONDOT et SCHERRER -1966- dans l'athétose et les dystonies d'attitude.

L'existence d'une activité EMG lors de la mobilisation passive n'est pas observée à l'état normal ainsi que le rappellent BIERMAN et RALSTON (1965)

Nous avons bien retrouvé une réponse à l'étirement, mais on notera que dans le cas rapporté ici, elle apparaît en l'absence de toute "roue dentée" clinique, et que cette réponse EMG est organisée en bouffées à 5 - 6 par seconde, fréquence plus proche de celle du tremblement que de la "roue dentée" (8 à 10 par seconde).

La réponse au raccourcissement a été retrouvée également.

Au total, dans les deux cas on a vu apparaître en l'absence de toute mise en jeu volontaire un rythme constitué.

Ce rythme (par sa fréquence, l'ordre d'apparition des unités, l'existence de doubles décharges) est tout à fait semblable au tremblement de repos.

On peut penser que les seules actions centrales de ces manoeuvres sont d'augmenter le volume d'afférences qui dans l'un et l'autre cas sont de nature différente.

Dès lors deux hypothèses sont possibles : 1) les afférences arrivant au niveau médullaire, empruntent à elles seules des circuits produisant un rythme et on voit apparaître une décharge tremblée des motoneurones.

Nous avons vu ci-dessus que l'organisation purement médullaire du rythme paraissait peu probable.

2) aussi peut-on supposer plutôt que les afférences provoquent une facilitation suffisante pour que des influx d'origine suprasegmentaire rythmés jusque là sous liminaires parviennent aux motoneurones et entraînent une décharge EMG tremblée à 5 - 6 par seconde.

III.- ACTION DES FACTEURS SUPRASEGMENTAIRES

A.- LE CALCUL MENTAL

Le tremblement parkinsonien est renforcé par le calcul mental.

L'action du calcul mental bien connue en neurologie a donné lieu à peu d'études en neurophysiologie clinique.

Néanmoins, PAILLARD (1955) observe sous calcul mental, une augmentation de la réponse réflexe tendineuse sans augmentation parallèle de la réponse électrique H

Il est donc permis de penser que l'influence facilitatrice du calcul mental s'exerce par les fibres efférentes gamma.

Le calcul mental agit sans doute par l'intermédiaire de la formation réticulée activatrice selon un mécanisme identique à celui postulé au cours du renforcement des réflexes par les tests d'attention par BATHIEN et HUGELIN (1966).

La disparition du tremblement dans les cas où la formation réticulée est peu stimulée (sommeil) va dans ce sens.

De même, JUNG et HASSLER (1960) signalent une suppression du renforcement émotionnel du tremblement après lobotomie et postulent des voies préfronto-réticulo-spinales.

Enfin, l'influence facilitatrice réticulaire sur le tremblement a été observée par stimulation de la réticulée mésencéphalique chez des animaux présentant des lésions expérimentales du locus niger (FOLKERTS et SPIEGEL (1953)

B.- LA CONTRACTION VOLONTAIRE

Un premier fait a été établi : la disparition du tremblement lors de la contraction volontaire intéresse bien le phénomène élémentaire lui-même et ce sont les mêmes unités motrices qui sont présentes dans le tremblement puis la contraction volontaire phasique .

a.- La contraction phasique désynchronisante

Ensuite, nous avons insisté sur le caractère nécessairement "phasique" que devait avoir la contraction volontaire pour perturber cette sorte de "steady-state" que représente le tremblement de repos.

Dans les cas où la contraction volontaire a complètement supprimé le rythme on ne tarde pas à voir réapparaître celui-ci dès que cesse la contraction elle-même ou qu'elle devient tonique.

CARREA et METTLER (1955) ont noté chez le singe porteur d'un tremblement une telle disparition du rythme lors des mouvements volontaires mais signalent parfois un renforcement en début de contraction, que nous n'avons pas observé ou que nous attribuons alors à un tremblement d'action.

MEZAN et SIRAKOV (1965) estiment que l'effet désynchronisant pyramidal serait d'autant plus marqué que l'atteinte par la maladie est plus récente et auraient vu cet effet diminuer après la répétition des mouvements volontaires.

Pour nous, l'effet désynchronisant est en permanence disponible et efficace.

b.- Le tremblement d'action

GARCIN (1952) note l'absence de disparition du tremblement lors des mouvements chez certains malades.

Nous avons bien constaté que la désynchronisation n'est pas toujours complète et que la contraction volontaire phasique laisse persister une rythmicité.

Dans les tremblements importants (LANCE et coll. 1963) ou anciens (MEZAN et SIRAKOV, 1965) il s'agirait d'une authentique persistance du rythme.

Pour nous, lorsque persiste un rythme à 5/sec. c'est que la contraction n'a pas été assez rapide et l'on est ramené au cas précédent.

Par contre, toute différente est la contraction volontaire qui s'opère avec un rythme plus rapide de l'ordre de 10/sec. que nous avons assez fréquemment rencontrée.

Elle apparaît lors de la contraction en dehors du tremblement ou quand un tremblement existe on voit sa fréquence s'accélérer rapidement au cours de la contraction volontaire.

Ce groupement a été observé à une fréquence comparable lors de la contraction spontanée du muscle après un maintien volontaire de l'attitude. Il n'est donc pas lié uniquement à la contraction.

LANCE et coll. (1963) constatant ce phénomène l'ont appelé "action tremor" par opposition au tremblement de repos du même malade.

Comme nous, ils ont constaté son existence électromyographique en dehors de toute roue dentée clinique dont il partage pourtant la fréquence (8 à 10/seconde) (RONDOT, 1968). Ces auteurs le rapprochent également du tremblement physiologique (9/seconde).

HALLIDAY et REDFEARN (1956) ont cru pouvoir attribuer le tremblement physiologique à une oscillation dans la boucle myotatique considérée comme un servo-mécanisme d'ajustement de la longueur du muscle.

LIPPOLD, REDFEARN et VUCO (1957) considèrent le groupement rythmique à 10/sec. observé pendant la contraction volontaire, comme une oscillation de même type.

LANCE et coll. (1963) chez le parkinsonien ont essayé de bloquer les afférences par ischémie, injection musculaire et intrathécale de procaïne. Même lorsque tout réflexe proprioceptif a disparu il persiste un tremblement d'action de 8 à 10/sec ce qui fait douter de l'importance de la boucle périphérique.

WACHS et BOSHERS (1961) pensent qu'il subsiste un tremblement "normal" à 10/seconde chez le parkinsonien et qu'on le voit apparaître quand le tremblement à 5/sec n'est pas très marqué.

De fait il semble qu'il faille individualiser deux types de tremblement chez le parkinsonien. Les effets différents de la stéréotaxie sur ces deux tremblements signalés par LANCE et coll. (1963) apparaissent tout à fait nettement sur la figure que nous présentons, où du côté opéré persiste une tendance au groupement à 10/sec. après disparition du tremblement parkinsonien. De même il est assez fréquent de voir pendant le traitement de la L. DOPA, alors que le tremblement parkinsonien cède, se renforcer un tremblement plus rapide à 10/seconde (RONDOT et RENO, 1970 a).

De semblable groupements à 10/sec ont été enregistrés par MARSHALL et WALSH (1956) chez deux malades ayant une section de moëlle au cours du retrait des fléchisseurs.

Ils supposent donc qu'à l'état normal, l'action suprasegmentaire doit avoir un effet essentiellement "Randomisant", désynchronisant, sur une activité médullaire qui aurait en elle même la tendance à une rythmicité propre.

Nous avons signalé plus haut l'opinion de JUNG et HASSLER (1960) après MAGOUN et RHINES (1947) qu'une voie "désynchronisante" nigro-réticulospinale manque dans le Parkinson. Et, qu'à la suite de ce déséquilibre des influx d'origine pallidale peuvent imposer à la moëlle, un groupement à la fréquence de 5/sec.

La stéréotaxie agirait sur ce dernier effet et supprimerait le tremblement, la lésion initiale restant bien entendu inchangée.

En définitive, nous avons constaté l'existence chez certains parkinsoniens d'une tendance au groupement vers 10/seconde dans la contraction volontaire et dans la décontraction qui n'est pas observée aussi nettement chez le sujet normal, et s'apparente par sa fréquence à la roue dentée. Il n'est pas possible d'assimiler ce rythme avec certitude à un tremblement physiologique exagéré.

C.- LA CONTRACTION VOLONTAIRE TONIQUE

Le rôle de la contraction volontaire tonique de certains groupes musculaires est bien connu dans le tremblement d'attitude (André THOMAS et coll., 1928). De même, la contraction tonique de force croissante renforce le tremblement physiologique (TUTTLE et coll., 1951).

Nous avons constaté que la contraction tonique renforçait le tremblement parkinsonien du groupe de motoneurones où elle s'exerce. Dans ce cas on peut discuter du rôle concomitant d'afférences sollicitées durant la fixation posturale.

BATHIEN (1967) a étudié l'effet du maintien postural sur le réflexe H chez l'Homme et évoqué l'action des fibres Ib et II au cours de cette épreuve. Mais la résultante de ces actions autogéniques est inhibitrice et n'explique pas le renforcement de l'activité observé.

Au total, c'est la distribution d'un "input" volontaire tonique qui contribue avant tout à l'augmentation du tremblement observé. Cet effet respecte imparfaitement l'innervation réciproque puisqu'il renforce les agonistes et diminue le tremblement des antagonistes sans aller jusqu'à leur inhibition complète comme dans le cas de tremblement d'attitude que nous avons rapporté.

Dans ce dernier cas, les afférences pourraient donc jouer un rôle beaucoup plus marqué que dans le tremblement de repos où l'innervation réciproque serait ainsi moins contraignante.

En définitive, le rôle de la contraction volontaire tonique est celui d'un renforcement d'un tremblement déjà constitué et, si un plus grand nombre de motoneurones est mis en jeu sous son influence, ils le sont dans les limites que leur assignent des périodes d'inhibition non modifiées et déchargent à l'intérieur de la bouffée.

CONCLUSIONS

L'analyse des décharges d'unités motrices a permis d'étudier indirectement le comportement des motoneurones au cours du tremblement parkinsonien chez l'Homme.

Certains caractères du tremblement étaient connus par la clinique ou l'extrapolation à l'homme de l'expérimentation animale. Ils ont été précisés au niveau unitaire puisqu'à la différence d'autres travaux consacrés à l'électromyographie du Parkinson, on n'a pas considéré la bouffée comme un tout et on l'a décomposée en ses éléments constitutifs.

- Ainsi, la fréquence générale, aussi bien que celle des unités identifiées, est apparue stable, lors d'un même enregistrement dans les muscles les plus souvent étudiés (extenseur des doigts et soléaire).

- Un type particulier de décharge est mis en évidence : dès que le tremblement atteint une amplitude suffisante une même unité motrice bat deux fois par bouffée.

L'intervalle entre les deux décharges d'une même unité diminue régulièrement quand le tremblement augmente.

Dans le tremblement de grande amplitude, toutes les unités observées donnent des doubles décharges et l'intervalle diminue de façon parallèle pour toutes ces unités.

La présence d'une double décharge et la grandeur de son intervalle ont été retenues comme les signes d'un état d'excitation important des motoneurones au moment de la bouffée, puisqu'alors des fréquences de décharge instantanées supérieures à 50/sec peuvent être atteintes en l'absence de toute mise en jeu volontaire.

Le mécanisme qui pourrait aboutir à la formation de doubles décharges a été discuté.

- Par ailleurs, quand le tremblement augmente, la phase de silence qui sépare les bouffées s'allonge. Le fait que ce silence s'étende, mais dans une proportion moindre que ne diminuent les intervalles de doubles décharges peut faire penser qu'il existe deux influences différentes, l'une excitatrice, l'autre inhibitrice agissant alternativement sur les motoneurones, toutes deux plus marquées lors d'un tremblement ample.

- Une même unité motrice a souvent pu être identifiée et suivie au cours du tremblement, de la contraction volontaire phasique, de la contraction tonique, de l'étirement ou du raccourcissement passifs et de la vibration du tendon.

Dans ces différentes conditions, il n'a pas été possible de mettre en évidence des unités à propriétés phasiques ou toniques. Au contraire, une polyvalence remarquable des unités étudiées a été constatée.

C'est ainsi que des unités qui participent au tremblement de repos s'accélèrent lors de la contraction volontaire phasique, établissant ainsi que la suppression du tremblement lors du mouvement, souvent signalée, existe jusqu'au niveau unitaire.

- L'ordre d'apparition des différentes unités est le même quelque soit les conditions de leur mise en jeu (tremblement, volonté, mouvements passifs ou vibration).

Les seuils des motoneurones sont conservés dans la maladie et le recrutement ordonné est comparable à celui décrit par d'autres auteurs chez le sujet normal. Le groupement en bouffées ne provient pas d'une anormale homogénéisation des seuils mais de l'existence d'une influence excitatrice puissante et périodique qui recrute dans l'ordre les différents motoneurones.

- Les facteurs agissant sur le tremblement peuvent intervenir à deux niveaux : soit pour favoriser ou diminuer la synchronisation des unités et le groupement en bouffées,

soit pour diminuer ou augmenter l'amplitude d'un tremblement déjà constitué.

Qu'il s'agisse de facteurs périphériques ou centraux, c'est le plus souvent une action sur l'amplitude du tremblement sans modification de fréquence qui a été constatée. Ainsi au cours de l'ischémie qui atteint les afférences de grand diamètre, observe-t-on une diminution des doubles décharges alors que la vibration tendineuse qui stimule surtout les afférences Ia, augmente considérablement un tremblement de fréquence inchangée. L'étirement ou le raccourcissement passifs du muscle, par le seul jeu d'afférences facilitatrices, peuvent aussi faire apparaître une activité tremblée.

Des facteurs suprasegmentaires comme le calcul mental ou la contraction volontaire tonique renforcent aussi le tremblement sans modifier sa fréquence.

En définitive, le rythme lui-même peut être modifié par la contraction volontaire phasique qui le supprime pendant quelques secondes. Il est remarquable pourtant que l'injection paraneurale d'anesthésiques locaux ait pu faire disparaître le groupement en bouffées sans doute par atteinte d'afférences régulatrices dont la nature exacte ne peut être autrement précisée chez l'Homme.

Enfin, la stimulation électrique périphérique décalant les bouffées de tremblement, peut faire penser plutôt à une élaboration segmentaire ou intersegmentaire du rythme, mais un détour suprasegmentaire ne peut être éliminé dans le cadre de cette approche indirecte du comportement des motoneurones chez l'Homme.

La nature exacte de l'alternance de silences et d'activité peut encore être mieux cernée principalement par l'utilisation de différents réflexes comme tests au cours du cycle de tremblement, c'est l'objet d'un travail en cours.

BIBLIOGRAPHIE

- 1.- ALBE-FESSARD, D., GUIOT, G., LAMARRE, Y., ARFEL, G.
Activation of thalamo cortical projections related to tremorgenic processes. In The Thalamus (Purpura et Yahr Ed.) Columbia University Press. (1966 a) 237-249.
- 2.- ALBE-FESSARD, D., ARFEL, G., GUIOT, G.
Electrophysiological studies of some deep central structures in man.
J. Neurol. Sci., (1966 b) 3, 37.
- 3.- ALBE-FESSARD, D., ARFEL, G., GUIOT, G., DEROME, P., GUILBAUD, G.
Thalamic unit activity in man. EEG and clin. Neurophysiol. (1968) 25, 132-142.
- 4.- ALBE-FESSARD, D., TYC-DUMONT, S.
Les fonctions somato-sensibles. In Kayser-Physiologie, tome II (1969), p. 469, Flammarion.
- 5.- ALSTON, W., ANGEL, R.W., FINK, F.S., HOFMANN, W.W.
Motor activity following the silent period in human muscle.
J. Physiol. London (1967) 190, 189-202.
- 6.- ALTEN BURGER, H.
in Handbuch der Neurologie (1937) Berlin-Springer, vol. III, p.747.
- 7.- ANGEL, R.W., EPPLER, W., IANNONE, A.
Silent period produced by unloading of muscle during voluntary contraction.
J. Physiol. London (1965), 180, 864-870.
- 8.- ASKWORTH, GRIMBY, KUGELBERG, E.
Comparison of voluntary and reflex activation of motor units.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. (1967) 30, 91-98.
- 9.- BARBEAU, A.
La maladie de Parkinson et le métabolisme des amines cérébrales.
Revue du Praticien, Paris (1970) 20, 5165-5173.
- 10.- BATHIEN, N., HUGELIN, A.
Etude des réflexes spinaux chez l'Homme au cours des tests d'attention.
J. Physiol. Paris (1966) 58, 457-458.
- 11.- BATHIEN, N.
Effets du maintien volontaire ou accepté de la position et du raidissement sur le réflexe monosynaptique de l'Homme. J. Physiol. Paris (1967) 59 341.
- 12.- BENDA, C.E., COBB, S.
On the pathogenesis of paralysis agitans (Parkinson's disease). Med. (1942) 21, 95-142.
- 13.- BERTHOZ, A., LAVILLE, A.
Activité rythmique de la musculature et périodes silencieuses chez l'Homme soumis à une stimulation vibratoire de basse fréquence. J. Physiol. Paris (1968) 60, suppl. 1, 215-216.

- 14.- BERTHOZ, A., METRAL, S.
Behavior of a muscular group subjected to a sinusoidal and trapezoidal variation of force. J. appl. Physiol., (1970) 29, 378-384.
- 15.- BIERMAN, W., RALSTON, H. J.
Electromyographic study during passive and active flexion and extension of the knee of the normal human subject. Arch. of Physical. Med. and Rehabil. (1965) 46, 71-75.
- 16.- BIGLAND, B., LIPPOLD, O. C. J.
The relation between force, velocity and integrated activity in human muscles. J. Physiol. London (1954) 123, 214-224.
- 17.- BIGLAND, B., LIPPOLD, O. C. J.
Motor unit activity in the voluntary contraction of human muscle. J. Physiol. London (1954) 125, 322-335
- 18.- BIRZIS, L., HEMINGWAY, A.
Descending brain stem connections controlling shivering in cat. J. Neurophysiol. (1956) 19, 37-45.
- 19.- BIRZIS, L., HEMINGWAY, A.
Shivering as a result of brain stem stimulation. J. Neurophysiol. (1957) 20, 91-99.
- 20.- BIRZIS, L., HEMINGWAY, A.
Efferent brain brain discharge during shivering. J. Neurophysiol. (1957) 20, 156-166.
- 21.- BISHOP, G. H., CLARE, M. H., PRICE, J.
Patterns of tremor in normal and pathological conditions. J. Appl. Physiol. (1948) 1, 123-147.
- 22.- BLOCH, MARINESCO
Revue Neurol., Paris (1894), 265
- 23.- BOSHES, B.
Measurement of Tremor. J. Neurosurg. (1966) suppl. 2, 324-330.
- 24.- BRACCHI, F., DECANDIA, M., GUALTIEROTTI, T.
Frequency stabilisation in the motor centers of spinal cord and caudal brain stem. Amer. J. Physiol. (1966) 210, 1170-1177.
- 25.- BRISSAUD, E.
Leçons sur les maladies nerveuses. 1895, Masson Ed.
- 26.- BROWN, M. C., ENGBERG, I., MATTHEWS, P. B. C.
The relative sensitivity to vibration of muscle receptors of the cat. J. Physiol. London (1967) 192, 773-800.
- 27.- BRUMLIK, J., BOSHES, B.
Quantification of muscle tone in normals and in Parkinsonism. Arch. of Neurol. (1961) 4, 399-406.

- 28.- BRUMLIK, J.
On the nature of natural tremor. Neurology (1962), 12, 159-179.
- 29.- BRUNE, M.F., SCHENK, E.
Spinale wirkungen chemischer Muskelspindelaktivierung bei Spastischen Zuständen. Dtsch. Z. Nervenheilk (1960), 181, 484-493.
- 30.- BUCHTAL, F., GULD, C., ROSENFALCK, P.
Multielectrode study of the territory of a motor unit. Acta Physiol. Scand. (1957) 39, 83-104.
- 31.- BUCY, P.C.
Cortical extirpation in the treatment of involuntary movements. Res. Publ. Ass. Nerv. Ment. Dis. (1940) 21, 551-595.
- 32.- BUCY, P.C.
Relation to abnormal involuntary movements. Chap. XV in "The pre-central motor cortex". Bucy Ed., University of Illinois Press (1944)
- 33.- BUCY, P.C.
The corticospinal tract and tremor. Chap. XI (271-283) in Pathogenesis and treatment of Parkinsonism. W.S. Fields Ed., Ch. C. Thomas Publ. (Springfield, Illinois) 372 p. (1948).
- 34.- BURKE, R.E.
Motor units types of cat triceps surae muscle. J. Physiol. London (1967) 193, 141-160.
- 35.- CALNE, D.B., MITTLADER
Electromyographic studies of tremor using an averaging computer. EEG. Clin. Neurophysiol. (1969) 26, 86-92.
- 36.- CARMICHAEL, E.A., FELDBERG, W., FLEISCHHAUER, K.
The site of origin of the tremor produced by tubocurarine acting from the cerebral ventricles. J. Physiol. London (1962) 162, 539-554.
- 37.- CARREA, R.M.E., METTLER, F.A.
The function of the primate brachium conjunctivum and related structures J. Comp. Neurol. (1955), 102, 151-322.
- 38.- CARRIE, J.R.G.
Finger Tremor in alcoholic patients. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. (1965) 28, 529-532.
- 39.- CLARE, M.H., MILLS, W.H., BISHOP, G.M.
Reflex factors in clonus and tremor. J. Appl. Physiol., (1951) 3, 714-731.
- 40.- CNOCKAERT, J.C., BOUISSET, S.
Sur la durée des périodes d'inactivité musculaire dans un mouvement de va-et-vient. J. Physiol. Paris (1966), 58, 498.

- 41.- COOPER, J.D., HALLIDAY, A.M., REDFEARN, J.W.T.
Apparatus for the study of human tremor and stretch reflexes. EEG .clin. Neurophysiol. (1957) 9, 546-550.
- 42.- CORDEAU, J.P., GYBELS, J., JASPER, H.H., POIRIER, L.J.
Microelectrode studies of unit discharges in the sensorimotor cortex. Investigation in monkeys with experimental tremor. Neurology (1960) 10, 591-600.
- 43.- CORDEAU, J.P., LAMARRE, Y.
Further studies on patterns of central unit activity in relation with tremor. J. Neurosurgery (1966).
- 44.- CROWELL, R.M., PERRET, E., SIEGFRIED, J., WILLOZ, J.P.
"Movement units" and "tremor phasic units" in the human thalamus. Brain Res. (1968) 11, 481-488.
- 45.- DAS GUPTA, A., SIMPSON, J.A.
Relation between firing frequency of motor units and muscle tension in the human. Electromyography (1962) vol. 2.
- 46.- DAS GUPTA, A.
Paired responses of simple motor units in Parkinsonism. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. (1963) 26, 265-268.
- 47.- DECIMA, E.E., HASLETT, W.L., RAND, R.W.
Functionnal organization of the alpha motoneuron pool in drug induced tremor. Exp. Neurol. (1966) 16, 403-415.
- 48.- DE GAIL, P., LANCE, J.W., MEILSON, P.D.
Differential effects on tonic and phasic reflex mechanisms produced by vibration of muscles in man. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. (1966) 29, 1-11.
- 49.- DELWAIDE, P.J.
Etude expérimentale de l'hyperréflexie tardive en clinique neurologique. Thèse d'Agrégation (1970). Université de Liège.
- 50.- DENSLOW, J.S.
Double discharges in human motor units. J. Neurophysiol. (1948) 11, 209-215.
- 51.- DESMEDT, J.E., DELWAIDE, P.J.
Physiopathologie des tremblements et organisation fonctionnelle de la motricité. Acta Neurol. Psychiat. Belg. (1967), 67, 239-297.
- 52.- ECCLES, J.C., HOFF, M.E.
The rhythmic discharge of motoneurons. Proc. Roy. Soc. B. (1932) 110, 483-514.
- 53.- ECCLES, R.M., LUNDBERG, A.
Supraspinal control of interneurons mediating spinal reflexes. J. Physiol. London (1959) 147, 565-584.

- 54.- ECCLES, J.C., ECCLES, R.M., LUNDBERG, A.
Duration of after hyperpolarization of motoneurons supplying fast and slow muscles. *Nature* (1957) 179, 866-868.
- 55.- ECCLES, J.C., ECCLES, R.M., IGGO, A., ITO, M.
Distribution of ~~recurrent~~ inhibition among motoneurons. *J. Physiol.* London (1961) 159, 479-499.
- 56.- ECCLES, R.M.
Inhibition par les cellules de Renshaw. *Actualités Neurophysiol.* Paris (1962) Masson Ed.
- 57.- ECCLES, J.C.
Montefiore lecture. New-York, N.Y. (1966).
- 58.- EKBOM, K.A., JERNELIUS, B., KUGELBERG, E.
Notions on variations in muscle stretch reflexes in relation to tremor in Parkinsonism. *Acta Med. Scand.*, (1952) 66, 301-304.
- 59.- EKLUND, G., HAGBARTH, K.E.
Normal variability of tonic vibration reflexes in man. *Exp. Neurol.* (1966) 16, 80-92.
- 60.- EKSTEDT, J.
Human single muscle fiber action potentials. *Acta. Phys. Scand.* (1964) 61, suppl. 226.
- 61.- ELDRED, E., OTT, K., ISHIKAWA, K., STUART, D.
Proprioceptive contributions to the shivering tremor. in "Muscle Afferents and Motor control". Granit Ed. (1965) p. 151-163. Almqvist et Wiksell.
- 62.- FESSARD, A., LEFEBVRE, J., LERIQUE
Note préliminaire à l'étude électromyographique des tremblements. *Revue Neurol.* Paris (1948) 8, 624-626.
- 63.- FOERSTER, O.H.
Zur Analyse und Pathophysiologie der Striären Bewegungsstörungen. *Zeitsche Ges. Neurol. Psychiat.* (1921) 73, 1169.
- 64.- FOLKERTS, J.F., SPIEGEL, E.A.
~~Confinia Neurol.~~ (1953) 13, 193.
- 65.- FRIEDLANDER, W.J.
Characteristics of postural tremor in normal and in various abnormal states. *Neurology* (1956) 10, 716-724.
- 66.- GARCIN, R.
Remarques critiques sur les mouvements involontaires et les tremblements en particulier. *Revue Neurol.* Paris (1952), 86, 659-662.

- 67.- GASSEL, M.M., DIAMANTOPOLLOS, E.
The effect of procaine nerve block on neuromuscular reflex regulation in man. *Brain* (1964) 87, 729-742.
- 68.- GASSER, H.S.
Conduction in nerves in relation to fibre types. *Res. Publ. Assoc. Res. Nerve. Ment. Dis.* (1935) 15, 35.
- 69.- GILSON, A.S., MILLS, W.B.
Activity of single motor units in man during slight voluntary efforts. *Amer. J. Physiol.* (1941) 33, 638-669.
- 70.- GLASER, G.H., HIGGINS, D.C.
Motor stability, stretch responses and the cerebellum. "Muscular afferents and motor control". Granit Ed. (1965) 121-138
- 71.- GORDON, G., HOLBOURN, A.H.S.
The mechanical activity of single motor units in reflex contractions of skeletal muscle. *J. Physiol. London* (1949) 110, 26-35.
- 72.- GRANIT, R.
Spinal and supraspinal control of posture and movement by the loop of the muscle spindles. Rigidity, spasticity. In "Receptors and sensory perception" Granit Ed. Yale University Press (1955).
- 73.- GRANIT, R., HENATSCH, H.D., STEG, G.
Tonic and phasic ventral horn cells differentiated by posttetanic potentiation in cat extensors. *Acta Physiol. Scand.* (1956) 37, 114-126.
- 74.- GRANIT, R., PASCOE, J.E., STEG, G.
The behaviour of tonic alpha and gamma motoneurons during stimulation of recurrent collaterals. *J. Physiol. London* (1957) 138, 381-400.
- 75.- GRANIT, R., PHILLIPS, C.G., SKOGLUND, S., STEG, G.
Differentiation of tonic from phasic alpha ventral horn cells by stretch pinna and cross extensor reflexes. *J. Neurophysiol.* (1957) 20, 470-481.
- 76.- GRANIT, R., RUTLEDGE, L.T.
Surplus excitation in reflex action of motoneurons as measured by recurrent inhibition. *J. Physiol. London* (1960) 154, 288.
- 77.- GRANIT, R., HAASE, J., RUTLEDGE, L.T.
Recurrent inhibition in relation to frequency of firing and limitation of discharge rate of extensor motoneurons. *J. Physiol. London* (1960) 154, 308-328.
- 78.- GRANIT, R.
Recurrent inhibition as a mechanism of control in "Brain Mechanisms" Ed. by G. Moruzzi, A. Fessard, H.H. Jasper, *Progress in Brain Research*, vol. 1 (1963), 23-27. Elsevier, Amsterdam.

- 79.- GRANIT, R., KELLERTH, J.O., SZUMSKI, A.J.
Intracellular autogenic effects of muscular contraction on extensor motoneurons. The silent period. J. Physiol. London (1966) 182, 484-503.
- 80.- GRIMBY, L., HANNERZ, J.
Recruitment order of motor units on voluntary contraction : changes induced by proprioceptive afferent activity. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. (1968) 31, 565-573.
- 81.- GUIOT, G., ARFEL, G., DEROME, P.
La chirurgie stéréotaxique des tremblements de repos et d'attitude. Gazette Med. de France (1968) 75, 4029-4056.
- 82.- GYBELS, J.M.
The neural mechanism of Parkinsonian tremor. Ed. Arscia. Brussels (1963).
- 83.- HAASE, J., VAN DER MEULEN, J.P.
Effects of supraspinal stimulation on Renshaw cells belonging to extensor motoneurons. J. Neurophysiol. (1961) 24, 510-520.
- 84.- HAGBARTH, K.E., EKLUND, G.
Motor effects of vibratory muscle stimuli in man. In "Muscular afferents and motor control" (1965) 177-186. Granit Ed. Almqvist et Wiksell publ.
- 85.- HAGBARTH, K.E., EKLUND, G.
Tonic vibration reflexes in spasticity. Brain Res. (1966) 2, 201-203.
- 86.- HAGBARTH, K.E., EKLUND, G.
The effects of muscle vibration in spasticity rigidity and cerebellar disorders. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. (1968) 31, 207-213.
- 87.- HALLIDAY, A.M., REDFEARN, J.W.T.
The effects of ischaemia on finger tremor. J. Physiol. London (1954) 123, 23-24.
- 88.- HALLIDAY, A.M., REDFEARN, J.W.T.
An analysis of the frequencies of finger tremor in healthy subjects. J. Physiol. London (1956) 134, 600-611.
- 89.- HALLIDAY, A.M., REDFEARN, J.W.T.
Finger tremor in tabetic patients and its bearing on mechanism producing the rhythm of physiological tremor. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. (1958) 21, 101-108.
- 90.- HASSLER, R.
Deutsche Ztsch. Nervenhe. (1956) 175, 233.
- 91.- HASSLER, R., RIECHERT, T., MUNDINGER, F., UMBACH, W.,
GANGLBERGER, J.A.
Physiological observations in stereotaxic operations in extrapyramidal disturbances. Brain (1960) 83, 337-350.

- 92.- HASSLER, R.
Thalamic regulation of muscle tone and the speed of movements. in
'The Thalamus" (1966) 4 19-436. Yahr, M.D., et Purpura, D.P. Ed;
Columbia University Press.
- 93.- HEMINGWAY, A., STUART, D.G.
Shivering in man and animals. in "temperature. Its measurment and
control in Science and Industry". Vol. 3, part 4. Herzfeld and Hardy (1963).
(1963).
- 94.- HENATSCH, M.D.
Spinal motor systems and dynamic/static properties of muscle spindles
in experimental tremor states of the cat. in "Muscular afferents and
motor control. Granit Ed. (1965). Almqvist et Wiksell publ.
- 95.- HENATSCH, M.D.
Instability in the proprioceptive length servo : its possible role in tremor
phenomena. In "Neurophysiological basis of normal and abnormal motor
activities". Yahr - Purpura Ed. Raven Press (New-York) (1967).
- 96.- HENNEMAN, E., SOMJEN, G., CARPENTER, D.O.
Functionnal significance of cell size in spinal motoneurones. J. Neuro
physiol. (1965 a) 28, 560-568.
- 97.- HENNEMAN, E., SOMJEN, G., CARPENTER, D.O.
Excitability and inhibitibility of motoneurones of different sizes.
J. Neurophysiol. (1965 b) 28, 599-620.
- 98.- HENNEMAN, E.
Organization of the spinal cord. in "Medical Physiology" Vol. II,
chap. 74, 1717-1732. V.B. Mountcastle Ed. Mosby Publ. St Louis
(1968).
- 99.- HIGGINS, D.C., LIBERMAN, J.S.
The muscle silent period and spindle function in man. EEG. clin. Neuro-
physiol. (1968) 25, 238-243.
- 100.- HOFF, H.E., GRANT, R.S.
The supernormal period in the recovery cycle of motoneurones.
J. Neurophysiol. (1944) 7; 305-322.
- 101.- HOFMAN, W.W.
Observations on peropheral servomechanisms in Parkinsonian rigidity.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. (1962) 25, 203-207.
- 102.- HOFMAN, W.W.
Regulatory mechanisms in Parkinsonian tremor. J. Neurol. Neurosurg.
Psychiat. (1962) 25, 109-115.
- 103.- HOLMQVIST, B., LUNDBERG, A.
On the organization of the supraspinal inhibitory control of interneurons
of various spinal reflex arcs. Arch. Ital. Biol. (1959) 97, 340-356.

- 104.- HORCHOLLE-BOSSAVIT, G., TYC-DUMONT, S.
Phénomènes synaptiques du nystagmus. Exp. Brain Research. (1969)
8, 201-218.
- 105.- HUFSCHMIDT, H.J.
Questions on tremor and ataxia.
EEG. clin. Neurophysiol. (1962) suppl. 22, 114-119.
- 106.- HUFSCHMIDT, H.J.
The demonstration of autogenic inhibition and its significance in human
voluntary movement. In "Muscular afferents and motor control" 269-274.
Granit Ed. (1965). Almqvist et Wiksell Publ.
- 107.- ISCH, F., ROHNER, F., MARX, Ch.
Etude electromyographique d'un cas de tremblement mercuriel. Revue
Neurol. (1950) 82, 578-581.
- 108.- ISCH, F., ISCH-TREUSSARD, C., JESEL, M.
La stimulation végétative de la réponse H dans le clonus et le tremblement
parkinsonien. EEG. clin. Neurophysiol., (1962) suppl. 22; 124-125.
- 109.- JANKOWSKA, E., JUKES, M.G.M., LUND, S., LUNDBERG, A.
The effect of DOPA on the spinal cord : V. Reciprocal organization of
pathways transmitting excitatory action to alpha motoneurons of flexors
and extensors. Acta physiol. Scand. () 70, 369-388.
- 110.- JANSEN, J.K.S., RUDJORD, T.
On the silent period and Golgi tendon organs of the soleus muscle of
the cat. Acta Physiol. Scand. (1964) 62, 364-379.
- 111.- JASPER, M.H., BERTRAND, G.
Thalamic units involved in somatic sensation and voluntary movements
in man. in "The Thalamus" . Yahr, Purpura Ed. Columbia University
Press. (1966), 365-390.
- 112.- JUNG, R., MASSLER, R.
The extrapyramidal system. in Handbook of physiology, section I.II,
863-927.
- 113.- JUNG, R.
Physiologische Untersuchungen über den Parkinson tremor und andere
Zitterformen beim Menschen. Zeitsch. Ges. Neurol. Psychiat. (1941)
173, 263-332.
- 114.- KERNELL, D.
Input resistance, electrical excitability and size of ventral horn cells
in cat spinal cord. Science (N.Y.) (1966) 152, 1637-1640.
- 115.- KJELLBERG, R.N., TODD, D.P., SCHWAB, ENGLAND, LANCE,
SWEET
Gait improvement in Parkinson patients by gamma motor neuron suppres-
sion. Transac. Amer. Neurol. Assoc. (1961) 86, 126-130.

- 116.- KUGELBERG, E., SKOGLUND, C.R.
Natural and artificial activation of motor units a comparison. J. Neurophysiol. (1946) 9, 399-412.
- 117.- KUGELBERG, E., TAVERNER
A comparison between the voluntary and electrical activation of motor units in anterior horn cell diseases on "central synchronization" of motor units. EEG. clin. Neurophysiol. (1950) 2, 125-132.
- 118.- LAMARRE, Y., CORDEAU, J.P.
Activité des neurones centraux chez le singe porteur d'un tremblement postural expérimental. J. Physiol. Paris (1964) 56, 589-591.
- 119.- LAMARRE, Y., RAYNAUD, J.P.
Rhythmic firing in the spontaneous activity of centrally located neurones A method of analysis. EEG, clin. Neurophysiol. (1965) 18, 87-90.
- 120.- LANCE, J.W., SCHWAB, R.S., PETERSON, E.A.
Action tremor and the cogwheel phenomenon in Parkinson's disease. Brain (1963) 86, 95-110.
- 121.- LANCE, J.W., DE GAIL, NEILSON
Tonic and phasic spinal cord mechanisms in man. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. (1966) 29, 534-544.
- 122.- LANG, A.H., VALLBO, A.B.
Motoneuron activation by low intensity tetanic stimulation of muscle afferents in man. Exp. Neurol. (1967) 18, 383-391.
- 123.- LEBLANC, F.E., CORDEAU, J.P.
Modulation of pyramidal tract cell activity by ventrolateral thalamic Regions. Its possible role in tremorgenic processes. Brain Res. (1969) 14, 255-270.
- 124.- LEBLANC, F.E., LAMARRE, Y., CORDEAU, J.P.
Pyramidal discharges and peripheral movements produced by subcortical stimulation in awake monkey. En préparation (1970).
- 125.- LEFEBVRE, J., SCHERRER, J.
Renseignements fournis par l'EMG dans l'étude des mouvements anormaux Revue Neurol. Paris (1952) 86, 584-595.
- 126.- LERICHE, R.
Radicotomie cervicale pour un tremblement parkinsonien. Lyon médical (1914) 122, 1075-1076.
- 127.- LEWIS, PICKERING, ROTHSCHILD,
Heart (1931) 66
- 128.- LBERSON,
Monosynaptic reflexes and clinical significance. EEG. clin. Neurophysiol. (1963) suppl. 22

- 129.- LIPPOLD, O.C.J., REDFEARN, J.W.T., VUCO, J.
The rhythmical activity of groups of motor units in the voluntary contraction of muscle. J. Physiol. London (1957) 137, 473-487.
- 130.- LIPPOLD, O.C.J., REDFEARN, J.W.T., VUCO, J.
The effect of sinusoidal stretching upon the activity of stretch receptors of voluntary muscles and their reflex responses. J. Physiol. London (1958) 144, 373-386.
- 131.- LONGCHAMPT, P., CHANELET, J.
Variations d'excitabilité persistance des motoneurones de la moelle lombaire du chat spinal en fonction des stimulations afférentes. C.R. Soc. Biol. Paris (1970) 164, 711-720.
- 132.- LONGCHAMPT, P., CHANELET, J.
Mise en évidence de la modulation de la fréquence de décharge des motoneurones de la moelle lombaire chez le chat spinal. C.R. Soc. Biol. Paris (1970) sous presse.
- 133.- LUNDBERG, A., VOORHOEVE, P.
Effects from the pyramidal tract on spinal reflex arcs. Acta Physiol. Scand. (1962) 56, 201-219.
- 134.- LUNDBERG, A.
Interactions entre voies spinales réflexes. Actualités Neurophysiol. 6° série (1965), p. 121-137. Masson Ed. Paris.
- 135.- LUNDBERG, A., VYKLIČKY, L.
Brain stem control of reflex paths to primary afferents. Acta physiol. Scand. (1963) 59, suppl. 1.2.3., p. 91
- 136.- LUNDBERG, A.
Supraspinal control of transmission in reflex paths to motoneurons and primary afferents. In "Physiology of spinal neurons", 197-221. Progress in Brain Research, Vol. 12 (1964) J.C. Eccles et J.P. Schädé Ed. Elsevier (Amsterdam).
- 137.- MAGLADERY, J.W., McDOUGAL, D.B., STOLL, J.
Electrophysiological studies of nerve and reflex activity in normal man. Bull. John Hopk. Hosp. (1950) 86, 299.
- 138.- MAGLADERY, J.W., PARK, PORTER, TEASDALL.
Spinal reflex patterns in man. Res. pub. assoc. Res. Nerv. Ment. Dis. vol. 30, chap. VII, 118-151 (1952) Wilkins and Wilkins, Baltimore.
- 139.- MAGLADERY, J.W.
Some observations on spinal reflexes in man. Pflug. Arch. (1955) 261 302-321.

- 140.- MAGOUN, H.W., RHINES, R.
Spasticity : the stretch reflex and extrapyramidal systems. Thomas/
Springfield, Illinois (1947).
- 141.- MAGOUN, H.W.
Caudal and cephalic influences of the brain tem réticular formation.
Physiol. Rev. (1950), 30, 459-473.
- 142.- MARGARIA
Actualités Neurophysiol. (1^o série) (1959), 125
- 143.- MARSHALL, J., WALSH, E.G.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. (1956) 19, 120.
- 144.- MARHSALL, J., WALSH, E.G.
Physiological tremor
J. Neuro. Neurosurg. Psychiat. (1956) 19, 260-267.
- 145.- MARSHALL, J.
Physiological tremor in children. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.
(1959) 22, 33-35.
- 146.- MATON, B., BOUISSET, S., METRAL, S.
Comparaison des activités EMG globale et élémentaire au cours de la
contraction statique volontaire. Electromyography (1969) 9, 311-323.
- 147.- MATTHEWS, P.B.C., RUSHWORTH, G.
The relative sensitivity of muscle nerve fibers to procaïne J. Physiol.
London (1957) 135, 263-269.
- 148.- MATTHEWS, P.B.C.
The reflex excitation of the soleus muscle of the decerebrate cat caused
by vibration applied ot its tendon. J. Physiol. London (1966) 184, 450-
472.
- 149.- MERTON, P.A.
The silent period in a muscle of the human hand. J. Physiol. London
(1951) 114, 183-198.
- 150.- METRAL, S. BERTHOZ, A., SCHERRER, J.
Effets de l'application d'une force sinusoïdale sur la contraction du
muscle chez l'Homme. Revue Neurol. Paris (1968) 118, 563-567.
- 151.- METTLER, F.A.
Experimentally produced tremor. Arch. of Neurol. (1964) 11, 529-542.
- 152.- MEZAN, I.S., SIRAKOV, A.A.
Study of voluntary muscular contraction in Parkinsonism. Arch. Phys.
Med. Rehabil. (1965) 46, 250-254.
- 153.- MILHORN, H.T.
The stretch reflex in human muscle systems. Chap. 17, 283-315 in
"Application of control theory to physiological systems" Saunders publ.
(1966).

- 154.- OLSON, C.B., CARPENTER, D.O., HENNEMAN, E.
Orderly recruitment of muscle action potentials. Arch. Neurol. (1968) 19, 591-597.
- 155.- OSCARSSON, O., ROSEN, I.
Projection to cerebral cortex of large muscle ~~spindle~~ afferents in forelimb nerves of the cat. J. Physiol. London (1963) 169, 924-945.
- 156.- OSCARSSON, O.
The projection of group I muscle afferents to the cat cerebral cortex. in "Muscular afferents and motor control" Granit Ed. (1965) Almqvist et Wiksell Publ.
- 157.- PAILLARD, J.
Reflexes et regulations proprioceptives chez l'Homme. Arnette Ed. Paris (1955), 293 p.
- 158.- PETERSON, E.W., MAGOUN, H.W., McCULLOCH, W.S., LINDSLEY, D.
Production of postural tremor. J. Neurophysiol. (1949) 12, 371-384.
- 159.- OHYE, C., BOUCHARD, R., LAROCHELLE, L., BEDARD, P., BOUCHER, R., RAPHY, B., POIRIER, L.J.
Effect of dorsal rhizo tomy on postural tremor in the Monkey. Exp. Brain Res. (1970) 10, 140-150.
- 160.- PINELLI
Studi sul tremore Parkinsoniano. Boll. Soc. Med. Chir. (Pavia) (1955) 5, 877-901.
- 161.- POIRIER, L.J.
Experimental and histological study of midbrain dyskinesias. J. Neurophysiol. (1960) 23, 534-551.
- 162.- POIRIER, L.J., SOURKES, T.L.
Contribution neuroanatomique et neurochimique à l'étude du tremblement de type Parkinsonien. Actualités Neurophysiol. Paris (1965) 6, 167-181.
- 163.- POIRIER, L.J., BOUVIER, G., BEDARD, P., BOUCHER, R., LAROCHELLE L., OLIVIER, A., SINGH, P.
Essai sur les circuits neuronaux impliqués dans le tremblement postural et l'hypokinésie. Revue Neurol. Paris (1969) 120, 15-40.
- 164.- POLLOCK, L.J., DAVIS, L.
Muscle tone in Parkinsonian states. Arch. Neurol. Psychiat. Chicago (1930) 23, 303-319.
- 165.- PUTNAM, T.J.
Treatment of unilateral paralysis agitans by section of the lateral pyramidal tract. A.M.A. Arch. Neurol. Psychiat. (1940) 44, 950.

- 166.- RANDALL, J.E.
Analog and digital computers in the study of physiological tremor.
Arch. Phys. Med. Rehabil. (1967) 48 463-466.
- 167.- REDFEARN, J.W.T.
Frequency analysis of physiological and neurotonic tremors. J. Neurol.
Neurosurg. Psychiat. (1957) 20 302-313.
- 168.- RENO, G., RONDOT, P., METRAL, S.
Analyse de décharges itératives d'une même unité motrice dans les
bouffées de tremblement. Revue Neurol. Paris (1970) 122, 420-423.
- 169.- ROBERTS, T.D.M.
The stretch reflex and the muscle servo, in "Neurophysiology of postural
mechanisms" Chap. 7, Butterworths Publ. London (1967).
- 170.- RONDOT, P., DALLOZ, J.C., TARDIEU, G.
Mesure de la force des réactions musculaires à l'étirement passif au
cours des raideurs pathologiques par lésions cérébrales. Rev. Fr. Et.
Clin. Biol., (1958) 3, 585-592.
- 171.- RONDOT, P.
Contraction du muscle lors de son raccourcissement passif dans certains
états pathologiques. C.R. Soc. Biol. (1965) 159, 1524-1526.
- 172.- RONDOT, P., SCHERRER, J.
Contraction reflexe provoquée par le raccourcissement passif du muscle
dans l'athétose et les dystonies d'attitude. Revue Neurol. Paris (1966)
114, 329-337.
- 173.- RONDOT, P., KORN, H.
Suppression des tremblements étendus à tout un membre par anesthésie
d'un seul groupe musculaire. C.R. Soc. Biol. (1966) 160, 950-953.
- 174.- RONDOT, P.
Les contractures. L'Encéphale, n° 3 et 4 (1968).
- 175.- RONDOT, P., KORN, H., SCHERRER, J.
Suppression of an entire limb tremor by anesthetizing a selective muscular
group. Arch. Neurol. (1968) 19, 421-429.
- 176.- RONDOT, P.
Physiologie du tremblement. Gaz. Med. de France (1968) 75, 4015-4024.
- 177.- RONDOT, P., RENO, G.
Bases physiologiques de la régulation motrice extrapyramidale : mécanismes
périphériques. Rapport à la Réunion Franco-Allemande Munich (1970 a)
sous presse.
- 178.- RONDOT, P., RENO, G.
Analyse EMG unitaire du tremblement parkinsonien de repos et d'attitude
Communication à la Sté d'EEG et de Neurophysiol. Cli. de langue
française, à paraître (1970 b).

- 179.- RUSHWORTH, G., YOUNG, R.R.
The effect of vibration on tonic and phasic reflexes in man. J. Physiol. London (1966) 185, 63-64.
- 180.- SCHERRER, J. RONDOT, P., KORN, H., METRAL, S.
Etude accélérométrique et EMG des mouvements anormaux et des réflexes pathologiques. La Sem. des Hôp. (1968) 44, 911-919.
- 181.- SOMJEN, G., CARPENTER, D.O., HENNEMAN, E.
Responses of motoneurons of different sizes to graded stimulation of supraspinal centers of the brain. J. Neurophysiol. (1965) 28, 958-965.
- 182.- STANLEY-JONES, O.
The anatomy of rigidity and tremor. J. Nerv. and Ment. Dis. (1956) 124, 163.
- 183.- STARK, L., BAKER, F.
Stability and oscillation in a neurological servomechanism. J. Neurophysiol. (1959) 22, 156.
- 184.- STEG, G.
Efferent muscle control in rigidity, in "Muscular afferents and Motor control". Granit Ed. 1965, Almqvist et Weksell Publ.
- 185.- STILES, R.N., RANDALL, J.E.
Mechanical factors in human tremor frequencies. J. Appl. Physiol. (1967) 23, 324-330.
- 186.- SUBCZYNSKI, J. et al.
The influence of various stimuli upon Parkinson tremor and rigidity. J. neurol. neurosurg. Psychiat. (1963) 26, 269-273.
- 187.- TABORIKOVA, H., PROVINI, L., DECANDIA, M.
Evidence that muscle stretch evokes long loop reflexes from higher centers. Brain Res. (1966) 2, 192-194.
- 188.- TABORIKOVA, H.
Fraction of the motoneurone pool activated in the monosynaptic H-Reflexes in man. Nature (1966) 209, 206-207.
- 189.- TABORIKOVA, H., SAX, D.S.
Motoneurone pool and the H Reflex. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. (1968) 31, 354-361.
- 190.- TERZUOLO, C.A., POPPELE, R.E.
Myotatic reflex : its input - output relation. Science (1968) 159, 743-745.

- 191.- THIEBAUT, F., ISCH, F., ISCH-TREUSSARD, C., JOUFFROY, J.
L'électromyographie dans les syndromes parkinsoniens. *Revue Neurol.*
(1956) 94, 150-154.
- 192.- THIEBAUT, F., ISCH, F.
Electromyographie et diagnostic des tremblements. *Acta Neurol. Belgica*
(1967) 4, 297
- 193.- THOMAS, André, LONG-LANDRY
Deux cas de tremblement d'attitude du membre supérieur. *Revue Neurol.*
(1928), 1, 585-587.
- 194.- TOKIZANE, SHIMAZU,
Functional differentiation of human skeletal muscle. University of
Tokyo Press, 60 p. (1964).
- 195.- TUTTLE, W.W., JANNEY, C.D., WILKERSON, D.
Effects of exercise of graded intensity on neuro-muscular tremor as
measured by a strain gauge technique. *J. Appl. Physiol.* (1951) 1,
732-735.
- 196.- VAN BUSKIRK, C., FINK, R.A.
Physiological tremor an experimental study. *Neurology* (1962) 12, 361-
370.
- 197.- VAN BUSKIRK, C., WOLBARSCHT, M.L., STECHER, K.
The non nervous causes of normal physiological tremor. *Neurology* (1966)
16, 217-220.
- 198.- WACHS, H., BOSHES, B.
Tremor studies in normals and in Parkinsonism. *Arch. Neurol.* (1961) 4
66-82.
- 199.- WALSH, F.M.R.
Observations on the nature of the muscular rigidity of paralysis agitans
and on its relationship with tremor. *Brain* (1924) 47, 159-177.
- 200.- WARD, A.A., McCULLOCH, W.S., MAGOUN, H.W.
Production of an alternating tremor at rest in monkeys. *J. Neurophysiol.*
(1948) 11, 317-330.
- 201.- WEBSTER, D.D.
Dynamic measurement of rigidity strength and tremor in Parkinson patients
before and after destruction of medial globus pallidus. *Neurology*
10, 157-163.
- 202.- WECHSLER, I.S.
Arch. Neurol. Psychiat. Chicago (1930) 23, 317.

- 203.- WERNER, W., MOUNTCASTLE, V.B.
The variability of central neural activity in a sensory system and its implications for the central reflection of sensory events. J. Neurophysiol. (1963) 26, 958-977.
- 204.- WILSON, V.J., TALBOT, W.H.
Recurrent conditioning in the cat spinal cord. J. Gen. Physiol. (1960) 43, 495-502.
- 205.- WILSON, V.J.
Regulation and function of Renshaw cell discharge, in "Muscular Afferents and motor control", Granit Ed. (1965), Almqvist et Weksell.
- 206.- YAP, C.B.
Spinal segmental and long loop reflexes on spinal motoneurons excitability in spasticity and rigidity. Brain (1967) 90, 887-896.
- 207.- YAP, C.B., BOSHES, B.
The frequency and patterns of normal tremor. EEG. and clin. Neurophysiol. (1967) 22, 197-203.

